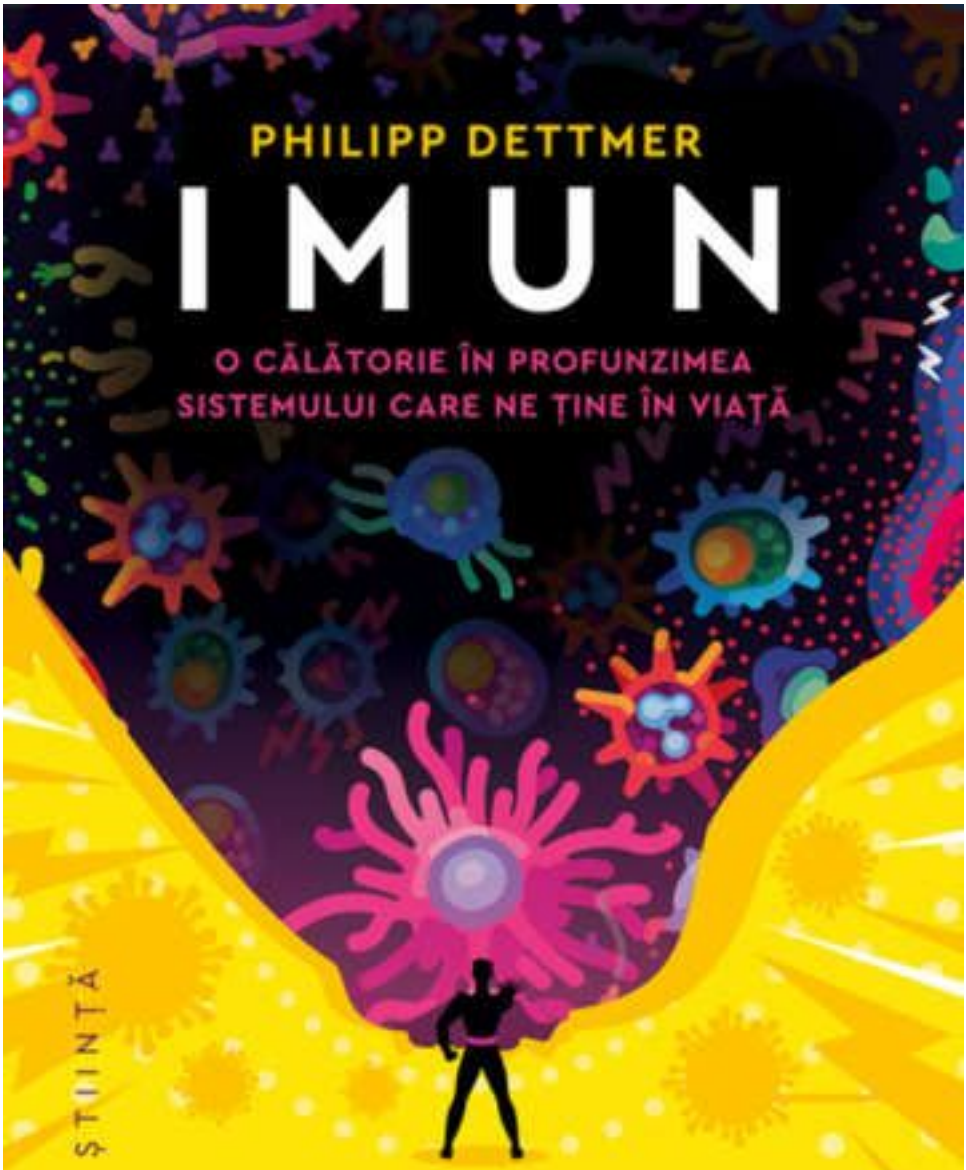
PHILIPP DETTMER

IMUN

O CĂLĂTORIE ÎN PROFUNZIMEA SISTEMULUI CARE NE ȚINE ÎN VIAȚĂ



ȘTIINȚĂ

O perspectivă cuprinzătoare asupra sistemului imunitar uman și cartea de care avem cel mai mult nevoie în acest moment al istoriei noastre.

— *SAN FRANCISCO CHRONICLE* —

ebook
HUMANITAS

PHILIPP DETTMER

I M U N

O CĂLĂTORIE ÎN PROFUNZIMEA SISTEMULUI CARE NE ŢINE ÎN VIAŢĂ

Traducere din limba engleză de

Alexandru Babeş

Ilustraţii de Philip Laibacher

Philipp Dettmer este fondatorul popularului canal de Youtube *Kurzgesagt – In a Nutshell*, care are peste paisprezece milioane de abonați şi un miliard de vizionări. Este scriitor şi absolvent al prestigioasei Universități de

Ştiinţe Aplicate din München, unde a studiat istoria şi *design*-ul informaţiei. Dettmer a lansat platforma *Kurzgesagt*, cu scopul de a explica publicului larg idei complicate într-o manieră simplă şi distractivă, folosindu-se de o perspectivă holistă. *Imun: O călătorie în profunzimea sistemului care ne ţine în viaţă* este inspirată atât de pandemia COVID-19, cât şi de lupta sa împotriva cancerului, care l-au făcut să înţeleagă cât de necesară este informarea corectă a publicului despre sistemul imunitar. Cartea s-a bucurat de succes internaţional şi a fost tradusă în mai multe limbi.

Pentru Cathi şi Mochi

Introducere

Imaginează-ți că te trezeşti mâine puțin indispus. Ai o durere supărătoare în gât, îți curge nasul, tuşeşti puțin. Una peste alta, nu te simți suficient de rău încât să lipseşti de la serviciu, îți spui în timp ce intri la duş, supărat de cât de grea îți este viața. Dar pe când tu scânceşti, nu chiar ca un bebeluş, dar pe aproape, sistemul tău imunitar nu se plânge. E ocupat să te țină în viață, astfel încât să te poți lamenta în continuare. Prin urmare, în timp ce intruşii îți cutreieră corpul, ucigându-ți sute de mii de celule, sistemul tău imunitar mobilizează metode complexe de apărare, comunicând pe distanțe ample, activând rețele defensive elaborate şi ucigând milioane, sau chiar miliarde, de duşmani. Toate acestea se petrec în timp ce tu faci duş, uşor iritat.

Complexitatea este însă în mare măsură ascunsă.

Iar asta e cu adevărat regretabil, pentru că nu există prea multe lucruri care să aibă un impact atât de crucial asupra calității vieții tale, cum are sistemul imunitar. Este pretutindeni şi atotcuprinzător, protejându-te atât de mici neplăceri precum o răceală obişnuită, o zgârietură sau o tăietură, cât şi de primejdii letale precum cancerul, pneumonia sau infecții periculoase, asemenea COVID-19. Sistemul tău imunitar îți este la fel de indispensabil precum

inima sau plămânii. De fapt, este unul dintre cele mai mari organe, fiind distribuit pe tot cuprinsul corpului, deşi în general nu obişnuim să ne gândim la el în aceşti termeni.

Pentru cei mai mulți dintre noi, sistemul imunitar este o entitate vagă şi nebuloasă, care urmează reguli stranii şi opace şi care uneori pare să funcționeze, dar alteori nu. Seamănă puțin cu vremea: este extrem de dificil de prezis şi reprezintă subiectul a numeroase speculații şi opinii, producând efecte care ni se par aleatorii. Din nefericire, mulți oameni vorbesc despre sistemul imunitar cu multă siguranță, fără a-l înțelege însă cu adevărat, astfel încât e greu de ştiut ce informații sunt de încredere şi de ce sunt astfel. Dar ce este de fapt sistemul imunitar şi cum lucrează el în realitate?

Înțelegerea mecanismelor care te țin în viață în timp ce citeşti această carte nu reprezintă doar un exercițiu simpatic de curiozitate intelectuală; este informație de care avem o nevoie disperată. Dacă ştii cum funcționează sistemul imunitar, vei putea înțelege şi aprecia vaccinurile şi faptul că ele îți pot salva viața, ție sau copiilor tăi, şi poți aborda boala sau suferința cu o stare de spirit diferită şi cu mai puțină teamă. Vei fi mai puțin susceptibil la înşelăciunile vânzătorilor de ulei de şarpe, care vor să-ți ofere medicamente miraculoase, dar complet lipsite de logică. Vei dobândi o idee mai clară despre ce tip de tratament te-ar putea ajuta atunci când eşti bolnav. Vei şti ce trebuie să faci ca să-ți întăreşti sistemul imunitar. Îți vei putea proteja copiii de microbi periculoşi fără să devii prea stresat dacă se murdăresc jucându-se pe afară. Iar în cazul extrem de puțin probabil al unei pandemii globale, de exemplu, să ştii ce-ți poate face virusul şi cum se apără corpul tău împotriva acestuia te-ar putea ajuta să înțelegi mesajele experților în sănătate publică.

Pe lângă toate aceste aspecte practice, sistemul imunitar este pur şi simplu superb, o minunăție fără egal a naturii. Sistemul imunitar nu este doar o simplă unealtă care te ajută să alungi tusea. El este legat în mod inextricabil de aproape toate celelalte procese care au loc în corpul tău – şi cu toate că joacă un rol central în supraviețuirea ta, este destul de probabil că va fi şi acea parte a corpului răspunzătoare de decesul tău prematur, eşuând să te protejeze sau, dimpotrivă, fiind exagerat de activ.

De mai bine de un deceniu sunt fascinat şi chiar obsedat de incredibila complexitate a sistemului imunitar uman. Totul a început în timpul universității; eram în căutarea unui proiect de semestru şi m-am gândit că sistemul imunitar ar fi un bun candidat. Aşa că am făcut rost de o grămadă de cărți de imunologie şi am început să aprofundez, dar, indiferent cât de mult citeam, lucrurile nu păreau să devină mai puțin complicate. Cu cât învățam mai mult, cu atât mi se părea mai puțin posibil să simplific sistemul imunitar: fiecare nivel de înțelegere dezvăluia tot mai multe mecanisme, mai multe excepții, o mai mare complexitate.

Prin urmare, un proiect care ar fi trebuit să se încheie odată cu primăvara mi-a acaparat vara şi apoi toamna şi iarna. Interacțiunile dintre părțile componente ale sistemului imunitar erau prea elegante, iar dansul lor era prea frumos ca să mă pot opri din studiu. Acest progres a schimbat în mod fundamental modul în care îmi percepeam corpul.

Când m-am îmbolnăvit de gripă, nu m-am mai putut limita doar să mă plâng, ci a trebuit să-mi privesc corpul, să-mi ating ganglionii limfatici umflați şi să încerc să vizualizez ce făceau chiar atunci celulele mele imunitare, ce parte a rețelei era activată şi felul în care celulele T ucideau milioane de intruşi pentru a mă proteja. Când m-am tăiat

din neatenție în pădure, am fost recunoscător macrofagelor, celule uriaşe ale sistemului imunitar care vânează bacteriile înspăimântate şi le sfâşie în bucăți pentru a proteja rana de infectare. După ce am muşcat din batonul de cereale greşit şi am suferit un şoc alergic, pe când eram transportat în viteză spre spital, m-am gândit la mastocite, la anticorpii IgE şi la felul în care aproape că m-au ucis în încercarea lor necugetată de a mă proteja de alimente înfricoşătoare!

Când am fost diagnosticat cu cancer la vârsta de treizeci şi doi de ani şi a trebuit să trec prin două operații şi apoi prin chimioterapie, obsesia mea pentru imunologie a devenit chiar mai intensă. Una dintre funcțiile sistemului meu imunitar este aceea de a ucide celulele canceroase. În acest caz, el eşuase.

Dar, cumva, n-am putut să simt mânie, sau să fiu prea supărat, când am aflat cât de grea este această sarcină pentru celulele mele imune şi cât de mult trebuie să lucreze cancerul pentru a le ține sub control. Iar pe când chimioterapia topea cancerul, gândurile mi s-au îndreptat din nou către celulele mele imune care invadau tumorile muribunde şi le înghițeau, celulă cu celulă.

Boala şi suferința sunt înfricoşătoare şi neliniştitoare, iar eu am avut parte din plin de ambele în viața mea. Dar faptul că ştiam despre felul în care mă apărau celulele mele, sistemul meu imunitar, această parte fundamentală şi intimă a ființei mele, despre felul în care luptau, mureau, vindecau şi restaurau acest corp în care locuiesc, toate acestea îmi ofereau o stare de confort. Faptul că am învățat despre sistemul imunitar mi-a făcut viața mai bună şi mai interesantă şi a ameliorat în mare măsură anxietatea care vine odată cu boala. Cunoaşterea sistemului imunitar aşază întotdeauna lucrurile în perspectiva corectă.

Aşadar, datorită acestui efect pozitiv şi ca urmare a plăcerii de a învăța şi de a citi despre sistemul imunitar, el

s-a transformat într-un hobby permanent, şi pe măsură ce am devenit comunicator în domeniul ştiinţei, explicarea lucrurilor complexe a ajuns să fie scopul meu în viaţă. Cam cu opt ani în urmă am iniţiat *Kurzgesagt – In a Nutshell*, un canal de YouTube dedicat prezentării informaţiei într-un mod uşor de înţeles şi elegant, fără a altera însă adevărul ştiinţific. La începutul lui 2021, echipa *Kurzgesagt* ajunsese la patruzeci de oameni care lucrau la această viziune, în timp ce canalul se bucura de peste paisprezece milioane de abonaţi şi atrăgea în jur de treizeci de milioane de vizionări în fiecare lună. Şi totuşi, din moment ce această platformă masivă exista deja, de ce am mai trecut prin procesul oribil de a scrie o carte? Ei bine, deşi unele dintre cele mai de succes înregistrări video pe care le-am postat au fost despre sistemul imunitar, m-a indispus întotdeauna faptul că n-am putut să explorez acest minunat subiect în profunzimea pe care o merită. O înregistrare video de zece minute pur şi simplu nu este mediul cel mai potrivit pentru aşa ceva. Această carte este, aşadar, o cale de a transforma relaţia mea de iubire de mai bine de un deceniu cu sistemul imunitar în ceva tangibil care va reprezenta, sper, un mod util şi amuzant de a învăţa despre acest lucru complex, uluitor şi minunat, care te ajută zi de zi să supravieţuieşti.

Din nefericire, sistemul imunitar este foarte complicat, iar aici ne-ar trebui poate un cuvânt chiar mai puternic. A spune că sistemul imunitar este complicat echivalează cu a spune că a urca muntele Everest este o agreabilă plimbare prin natură. Să afirmi că sistemul imunitar este intuitiv e ca şi cum ai spune că cititul unei traduceri în chineză a codului fiscal german reprezintă o după-amiază plăcută de duminică. După sistemul nervos, sistemul imunitar este cel mai complex sistem biologic pe care îl cunoaştem.

Cu cât este mai vast manualul de imunologie pe care-l citeşti, cu atât se acumulează mai multe niveluri de detaliu,

apar mai multe excepții la fiecare regulă, întregul sistem devine din ce în ce mai alambicat şi pare că posedă răspunsuri din ce în ce mai specifice pentru orice eventualitate. Fiecare dintre multiplele sale componente are mai multe roluri şi domenii de expertiză care se suprapun şi se influențează reciproc. Şi chiar dacă reuşeşti să treci peste toate aceste provocări şi îți doreşti în continuare să înțelegi sistemul imunitar, te vei confrunta cu o nouă problemă: oamenii care îl descriu.

Prin muncă tenace şi curiozitate fără limite, cercetătorii au pus bazele minunatei lumi moderne de care ne bucurăm, şi pentru asta le datorăm multă recunoştinţă. Dar, din nefericire, mulţi oameni de ştiinţă nu se prea descurcă atunci când trebuie să aleagă nume adecvate, sau să ofere un limbaj accesibil pentru lucrurile pe care le descoperă. Din acest punct de vedere, ştiinţa imunologiei se face mai vinovată decât celelalte discipline ştiinţifice. Un domeniu deja şocant de complex este presărat cu astfel de cuvinte precum „complexul major de histocompatibilitate de clasă I şi II", celule T de tip gama delta, interferon alfa, beta, gama şi kappa şi sistemul complement, la rândul său reprezentat de factori cu nume precum complexul C4b2a3b. Sunt lucruri care nu contribuie la plăcerea de a deschide un manual şi a învăţa pe cont propriu despre sistemul imunitar. Dar chiar şi în absenţa acestui obstacol, relaţiile complexe dintre numeroşii actori distincţi ai sistemului imunitar, caracterizate de nenumărate excepţii şi reguli neintuitive, constituie prin ele însele o provocare. Imunologia este dificilă chiar şi pentru cei care lucrează în domeniul sănătăţii publice, chiar şi pentru cei care studiază imunologia, chiar şi pentru cei mai proeminenţi experţi din domeniu.

Din toate aceste motive, sistemul imunitar este cumplit de greu de explicat. Dacă încerci să simplifici excesiv lucrurile, vei priva cititorul de frumuseţea şi simţul miracolului pe care le evocă geniul evolutiv al acestei complexităţi aparent nepătrunse, care rezolvă probleme dintre cele mai critice cu care se confruntă omenirea. Dar dacă incluzi prea mult detaliu, devine rapid extrem de dificil să ţii pasul. Să treci în revistă absolut totul, fiecare componentă a sistemului imunitar, este pur şi simplu prea mult. Ar fi ca şi cum i-ai spune cuiva povestea vieţii tale de la prima întâlnire: ar fi copleşitor şi foarte probabil, drept

rezultat, acea persoană va fi mai puțin interesată să iasă cu tine în continuare.

Aşadar, scopul meu pentru această carte este să dansez cu grijă în jurul acestor probleme. Voi folosi un limbaj obişnuit şi voi recurge la termeni complicaţi doar dacă va fi necesar. Acolo unde este posibil, procesele şi interacţiunile vor fi simplificate, fără a ne abate însă de la adevărul ştiinţific. Gradul de complexitate va fi diferit de la un capitol la altul, astfel încât după ce vei fi hrănit cu o cantitate mare de informaţie vor urma părţi mai lejere, care-ţi vor permite să te relaxezi puţin. La intervale regulate, vom sintetiza ceea ce am învăţat. Îmi doresc ca această carte să permită oricui să-şi înţeleagă sistemul imunitar şi să se şi distreze puţin în timpul acestui demers. Şi din moment ce această complexitate şi frumuseţe sunt profund corelate cu sănătatea şi supravieţuirea ta, s-ar putea ca în acest fel să înveţi ceva util. Şi, desigur, data viitoare când vei fi bolnav sau vei avea de-a face cu boala, sper că vei putea să-ţi priveşti corpul dintr-o altă perspectivă.

În sfârşit, avertismentul obligatoriu: nu sunt imunolog, ci comunicator în domeniul ştiinţei şi sunt un entuziast al sistemului imunitar. Această carte nu-i va face fericiţi pe toţi imunologii – un lucru care mi-a fost foarte clar de la începutul cercetărilor mele a fost acela că există multe idei şi concepte diferite cu privire la detaliile sistemului imunitar şi o mulţime de dezacorduri între oamenii de ştiinţă cu privire la aceste idei (dar, până la urmă, acesta este modul în care funcţionează ştiinţa!). De exemplu, unii imunologi consideră anumite celule drept fosile inutile, în timp ce alţii cred despre ele că au roluri importante în apărarea organismului. Pe cât a fost posibil, această carte s-a bazat pe conversaţii cu oameni de ştiinţă, pe literatura actuală folosită la predarea imunologiei şi pe articole ştiinţifice apărute în reviste de specialitate.

Cu toate astea, la un moment dat în viitor, această carte va trebui să fie actualizată. Ceea ce e un lucru bun! Ştiința imunologiei e un domeniu dinamic, în care se petrec o mulțime de lucruri uimitoare, iar ideile şi teoriile se află într-un flux al schimbării. Sistemul imunitar reprezintă un domeniu viu, în care continuă să aibă loc descoperiri importante. Ceea ce este excelent, pentru că astfel învățăm mai multe despre noi şi despre lumea în care trăim.

Bine! Înainte să plonjăm în explorarea a ceea ce face sistemul imunitar, hai să definim premisa de la care plecăm, pentru a începe de pe teren solid. Ce este sistemul imunitar, care este contextul în care operează şi care sunt minusculele componente care muncesc cu adevărat? După ce vom acoperi aceste lucruri fundamentale, vom explora ce se întâmplă când te răneşti şi cum intervine sistemul imunitar pentru a te salva. Apoi îți vom explora părțile cele mai vulnerabile şi vom vedea cum întregul tău corp se mobilizează pentru a te proteja de o infecție severă. În sfârşit, ne vom uita la diferitele disfuncții ale sistemului imunitar, cum ar fi alergiile şi bolile autoimune, şi vom discuta despre modul în care poate fi întărit. Dar acum, hai să ne îndreptăm atenția către începutul poveştii.

PARTEA 1
FĂ CUNOŞTINȚĂ CU SISTEMUL TĂU IMUNITAR

1. Ce este sistemul imunitar?

Povestea sistemului imunitar începe odată cu povestea vieții, cu aproape 3,5 miliarde de ani în urmă, într-o baltă ciudată de pe suprafața unei planete ostile şi aproape complet pustii. Nu ştim ce făceau aceste prime ființe vii sau cum arătau, dar ştim că destul de repede au început să se poarte urât unele cu celelalte. Dacă crezi că viața e grea pentru că trebuie să te trezeşti dimineața devreme ca să-ți pregăteşti copiii pentru şcoală sau pentru că burgerul pe care l-ai comandat a fost doar călduț, primele celule vii de pe suprafața Pământului ar dori cu siguranță să-ți adreseze vreo două cuvinte. Pe măsură ce încercau să transforme chimia din jurul lor în chestii pe care să le poată folosi şi în acelaşi timp să-şi procure energia necesară pentru a supraviețui, unele dintre aceste prime celule au luat-o pe o scurtătură. De ce să te speteşti muncind tu însuți din greu, când poți să furi de la altcineva? S-a dovedit că existau mai multe moduri de a face acest lucru, cum ar fi să înghiți cu totul o altă ființă sau să-i produci nişte găuri prin care să-i sorbi interiorul. Dar asta putea fi periculos şi, în loc să obții o masă gratuită, puteai să ajungi în postura de cină pentru prezumtiva ta victimă, în special dacă era mai mare şi mai puternică decât tine. Prin urmare, o altă metodă de a obține ce vrei într-un mod mai puțin riscant ar fi putut fi cea de a te strecura înăuntrul ei pentru a-ți face acolo un sălaş confortabil. Să mănânci ce mănâncă ea şi să rămâi protejat de calda ei îmbrățişare. Destul de frumos, dacă n-ar fi atât de oribil pentru gazdă.

Pe măsură ce exploatarea altora a devenit o strategie viabilă, nevoia de a te apăra de astfel de paraziți a ajuns să

fie o necesitate evolutivă. Şi astfel, în următoarele 2,9 miliarde de ani, microorganismele au concurat şi au luptat unele cu altele cu arsenale echilibrate. Dacă ai avea o maşină a timpului şi te-ai putea întoarce să asişti la această minunată competiție, te-ai plictisi, de fapt, destul de repede deoarece n-ar fi fost mare lucru de văzut, cu excepția unor vagi urme de biofilme bacteriene pe câteva roci ude. Pământul a fost un loc destul de anost în primele câteva miliarde de ani. Până când viața a făcut, fără îndoială, cel mai mare salt în complexitate din întreaga sa istorie.

Nu ştim exact ce a declanşat acest salt de la organismele unicelulare, ce vieţuiau, în majoritatea lor, pe cont propriu, la uriaşele aglomerări de celule care colaborau îndeaproape şi începeau să se specializeze.[1]

Acum 541 de milioane de ani, numărul formelor de viață animale multicelulare a explodat şi acestea au devenit brusc vizibile. Dar, mai mult decât atât, ele au început extrem de rapid să se diversifice exponențial. Lucru care, desigur, a creat o problemă strămoşilor noştri rezultați în urma acestui proces evolutiv. Timp de miliarde de ani, în lumea lor minusculă, microbii concuraseră şi luptaseră pentru spațiu şi pentru resurse în fiecare ecosistem disponibil. În definitiv,

---

[1] Oricât ar părea de straniu, este posibil să fi fost un efect secundar al faptului că microorganismele au început să se poarte urât unele cu celelalte. Atât de urât, încât la un moment dat unul dintre acestea a înghițit un altul, fără însă a-l devora. Dimpotrivă, cele două celule au dat fără îndoială naştere unuia dintre cele mai reuşite parteneriate ale planetei Pământ, şi care continuă să funcționeze până în ziua de azi. Celula „din interior” (pe care astăzi o numim „mitocondrie”) s-a specializat în a furniza energie gazdei sale, iar celula „externă” a oferit celei dintâi protecție şi hrană pe gratis. Acest târg a funcționat foarte bine şi a permis acestei noi supercelule să crească în complexitate şi să devină din ce în ce mai sofisticată.

ce reprezintă animalele pentru bacterii dacă nu ecosisteme extrem de atrăgătoare? Ecosisteme umplute de la un capăt la celălalt cu nutrienți disponibili. Astfel, chiar de la început, intruşii şi paraziții au constituit un pericol existențial pentru formele de viață multicelulare.

Doar organismele multicelulare care au descoperit modalități de a se apăra de acest pericol au reuşit să supraviețuiască şi să devină şi mai complexe. Din nefericire, ca urmare a faptului că nici celulele şi nici țesuturile nu se conservă timp de sute de milioane de ani, nu ne putem uita astăzi la fosile ale sistemului imunitar. Dar, datorită magiei ştiinței, putem privi vastul arbore al vieții, precum şi animalele care trăiesc în ziua de azi, iar lor le putem studia sistemele imunitare. Cu cât sunt situate mai departe în arborele vieții două specii care prezintă aceeaşi caracteristică a sistemului imunitar, cu atât mai veche trebuie să fie acea caracteristică.

Marile întrebări sunt, aşadar, următoarele: prin ce diferă şi ce au în comun sistemele imunitare ale animalelor? Practic toate ființele vii care trăiesc în prezent posedă o anumită formă de apărare internă, şi, pe măsură ce organismele au devenit mai complexe, acelaşi lucru s-a petrecut şi cu sistemele lor imunitare. Putem deci afla multe lucruri despre cât de vechi sunt sistemele imunitare comparând modul în care se apără animalele cu grade de înrudire cât mai îndepărtate.

Chiar şi la scara celor mai mici dimensiuni, bacteriile posedă modalități de apărare împotriva virusurilor, astfel încât nici ele nu pot fi controlate de intruşi fără luptă. Spongierii, cele mai simple şi mai vechi dintre animale, care există de mai mult de jumătate de miliard de ani, posedă ceva ce ar reprezenta primul răspuns imun primitiv din lumea animală. Acest ceva se numeşte *imunitate umorală*. În acest context, „umoral” provine de la un termen din greaca

veche care înseamnă „fluide ale corpului”. Prin urmare, imunitatea umorală se referă la entități extrem de mici, alcătuite din proteine, care plutesc în fluidele interne ale corpului, dar în afara celulelor din care este alcătuit animalul. Aceste proteine vatămă şi ucid microorganismele care n-au ce căuta în interiorul animalului. Acest mod de apărare a avut atât de mult succes, încât îl posedă practic toate animalele care trăiesc în ziua de azi, incluzându-te şi pe tine. Cu alte cuvinte, evoluția nu l-a eliminat ci dimpotrivă, l-a făcut să devină esențial pentru orice sistem de apărare imunitară. În principiu, el nu s-a schimbat în jumătate de miliard de ani.

Dar acesta n-a fost decât începutul. Când eşti un animal multicelular ai avantajul de a te putea folosi de o diversitate de celule cu specializări diferite. Prin urmare, n-a durat probabil mult, la scară evolutivă, până când animalele au dobândit celule capabile de chiar acest lucru: să se specializeze în apărarea organismului. Această nouă imunitate mediată celular a fost o poveste de succes încă de la început. Chiar şi la viermi şi la insecte descoperim celule-soldat ale sistemului imunitar, care se pot deplasa liber în interiorul corpurilor lor minuscule, atacând frontal orice intrus. Cu cât ne uităm mai sus în arborele vieții, cu atât mai sofisticate devin sistemele imunitare pe care le întâlnim. Dar la nivelul primelor ramuri ale arborelui în care apar vertebratele descoperim deja anumite inovații majore: primele organe imunitare specializate şi primele centre de antrenament pentru celulele imunitare, odată cu apariția unuia dintre cele mai importante principii ale imunității – abilitatea de a recunoaşte inamici specifici, de a produce rapid o multitudine de arme specializate împotriva lor şi de a-i ține minte pentru viitor!

Chiar şi cele mai primitive vertebrate, peştii fără maxilar cu aspect ridicol, au la dispoziție aceste mecanisme. De-a

lungul sutelor de milioane de ani, aceste sisteme de apărare au devenit din ce în ce mai sofisticate şi mai rafinate. Dar, în esență, acestea sunt principiile de bază şi ele funcționează atât de bine încât foarte probabil existau deja într-o formă sau alta acum jumătate de miliard de ani. Aşadar, deşi modalitățile de apărare pe care le ai astăzi la dispoziție sunt destul de eficiente şi de elaborate, mecanismele pe care se bazează sunt extrem de răspândite şi îşi au probabil originea cu mai multe sute de milioane de ani în urmă. Evoluția n-a trebuit să reinventeze sistemul imunitar de mai multe ori – a descoperit un sistem eficient pe care a continuat să-l şlefuiască.

Iar asta ne aduce în sfârşit la specia noastră. Şi la tine. Te bucuri de rezultatul sutelor de milioane de ani de perfecționare a sistemului imunitar. Te afli pe culmea dezvoltării sistemului imunitar. Dar, în realitate, sistemul tău imunitar nu este în interiorul tău. El este chiar persoana ta. Este o formă de exprimare a ființei tale biologice, care se protejează şi face posibilă supraviețuirea. Prin urmare, atunci când vorbim despre sistemul tău imunitar, vorbim de fapt despre tine.

Pe de altă parte, sistemul tău imunitar nu este un obiect singular. El constă dintr-o colecție de sute de baze de antrenament şi recrutare, distribuite în tot corpul. Toate acestea sunt conectate printr-un supersistem de trafic, o rețea de conducte la fel de amplă şi de omniprezentă ca sistemul tău cardiovascular. Mai mult, în pieptul tău există un organ imun specializat, mare cât o aripă de pui, şi care devine din ce în ce mai puțin eficient pe măsură ce îmbătrâneşti.

Pe lângă toate aceste organe şi toată această infrastructură, zeci de miliarde de celule imune patrulează atât această rețea de conducte, cât şi fluxul tău sangvin, fiind gata să atace inamicul atunci când e necesar. Alte

miliarde de celule stau de pază în țesuturile care alcătuiesc granița corpului tău, aşteptând ca acestea să fie străpunse de invadatori. În afară de astfel de forme de apărare active, ai la dispoziție şi alte sisteme defensive, mii de miliarde de arme alcătuite din proteine, pe care ți le poți imagina asemenea unor mine de luptă plutitoare, capabile de auto-asamblare. Sistemul tău imunitar are, de asemenea, şi universități specializate, în care celulele învață cum şi cu cine să se lupte. El posedă ceva echivalent cu cea mai mare bibliotecă din univers, capabilă să identifice şi să rețină orice potențial invadator pe care l-ai putea întâlni în decursul vieții tale.

În esență, sistemul imunitar este un instrument cu care poți să-l distingi pe celălalt de tine însuți. Nu contează dacă celălalt îți vrea răul sau nu. Dacă celălalt nu se află pe o listă de oaspeți extrem de exclusivistă care permite libera trecere, el trebuie să fie atacat şi distrus pentru că te-ar putea răni. În lumea sistemului imunitar, nu merită să-ți asumi riscul, indiferent cine este „celălalt". În absența acestei vigilențe, ai fi mort în câteva zile. Aşa cum vom afla mai departe, atunci când, din nefericire, sistemul tău imunitar este prea puțin vigilent sau prea vigilent, consecințele sunt moartea sau suferința.

Chiar dacă diferențierea sinelui de celălalt constituie *esența* sistemului imunitar, acest lucru nu este, tehnic vorbind, şi *scopul* lui. Mai presus de toate, țelul său este menținerea *homeostaziei*: echilibrul dintre toate componentele şi celulele corpului. Un lucru pe care nu-l putem sublinia îndeajuns despre sistemul imunitar este cât de mult se străduieşte să fie în echilibru şi cu cât de multă grijă încearcă să se calmeze şi să nu reacționeze exagerat. Să fie pace, cu alte cuvinte. O ordine stabilă care face viața plăcută şi uşoară. Acel lucru pe care îl numim sănătate.

Temelia unei vieți bune şi libere, în care putem face ceea ce ne dorim, fără a fi încorsetați de durere şi boală.

Cât de importantă este sănătatea devine cel mai evident atunci când ne lipseşte. Sănătatea este cu adevărat un concept abstract, deoarece ea se defineşte prin absența unor stări. Absența suferinței şi a durerii, absența limitărilor. Când eşti sănătos, te simți normal, te simți aşa cum trebuie. Odată ce asişti la dispariția stării de sănătate, chiar şi pentru scurt timp, este greu să mai uiți cât eşti de fragil şi cât de limitat este timpul de care dispui. Boala este o parte inevitabilă a vieții. Dacă ai avut noroc, încă nu te-ai întâlnit cu ea până în acest moment. Dacă tu sau cineva apropiat ați avut însă de-a face cu ea, atunci ştii cu siguranță că nimic nu este mai esențial pentru o viață plăcută decât sănătatea. Pentru sistemul imunitar, aceasta înseamnă homeostază. Chiar dacă războiul cu boala este futil pe termen lung şi într-un final ne vom declara învinşi, continuăm totuşi să ne luptăm pentru a-i smulge câțiva ani, luni, zile sau ore. Iar asta pentru că, la urma urmei, e destul de bine să fii o ființă umană şi merită să experimentezi acest lucru încă puțin.

Dar sănătatea este destul de greu de menținut deoarece, în fiecare zi a vieții tale, te afli în contact cu sute de milioane de bacterii şi virusuri care nu-şi doresc nimic mai mult decât să-şi facă sălaş în corpul tău, aşa cum am văzut că se întâmpla cu acele organisme unicelulare cu miliarde de ani în urmă. Pentru un microorganism eşti un ecosistem care aşteaptă să fie cucerit. Un continent nesfârşit, plin de resurse, zone de reproducere şi oportunități de a prospera, un cămin cu adevărat agreabil. Fără îndoială, la un moment dat tot vor reuşi, aşa cum se va întâmpla după moarte, când descompunerea corpului tău va fi intens accelerată de o armată de microbi dezlănțuiți, scăpați de sub controlul sistemelor tale de apărare.

Şi nu trebuie să te îngrijoreze numai diversitatea de forme de viaţă care încearcă să-ţi pătrundă în corp, ci chiar şi sinele tău nesăbuit care poate să anuleze contractul social al corpului: cancerul. Una dintre misiunile cele mai importante ale sistemului tău imunitar este să se asigure că aşa ceva nu se întâmplă. De fapt, în timpul în care ai citit ultimele câteva pagini, undeva în interiorul tău, o celulă canceroasă recent apărută a fost discret eliminată de către celulele tale imune.

Dar sistemul tău de apărare poate şi el să eşueze sau să fie compromis. Atunci când este păcălit, sistemul tău imunitar poate să faciliteze răspândirea bolii sau să protejeze celulele canceroase de detecţie. Sau, dacă sistemul este defazat sau defect, poate să devină confuz şi să decidă că inamicul este chiar propriul corp. Poate să decidă că *sinele* este *celălalt* şi literalmente să atace celulele pe care ar trebui să le protejeze prin însăşi existenţa sa, declanşând o serie de boli autoimune care necesită o permanentă intervenţie medicamentoasă pentru calmare, adesea cu efecte adverse severe.

Sau să vorbim despre alergii, care reprezintă o reacţie extrem de intensă a sistemului tău imunitar împotriva unor lucruri de care n-ar trebui să-i pese. Şocul alergic demonstrează pregnant cât de puternic este cu adevărat sistemul tău imunitar şi cât de oribile devin lucrurile atunci când o ia razna: dacă unei boli îi poate lua câteva zile să te ucidă, sistemului tău imunitar îi trebuie doar câteva minute.

Dar chiar şi când sistemul tău imunitar funcţionează conform planului, pe cât este de util, în aceeaşi măsură poate constitui şi o povară: multe dintre simptomele neplăcute pe care le ai atunci când eşti bolnav sunt doar consecinţa faptului că sistemul tău imunitar, odată activat, îşi face treaba – sunt boli în care leziuni devastatoare sau

chiar moartea sunt provocate ca urmare a răspunsului scăpat de sub control la prezența unui intrus. De exemplu, în cazul COVID-19 multe decese au fost cauzate de faptul că sistemul imunitar şi-a făcut treaba cu prea mult entuziasm.

Pagubele colaterale pe care ți le provoacă rețeaua ta defensivă se pot acumula în timp, şi astăzi se crede că multe maladii mortale debutează ca o consecință a funcționării normale a sistemului imunitar. Oricât de important ar fi pentru sănătatea ta să ai un sistem imunitar rapid şi necruțător, este la fel de important să poată fi ținut în frâu şi împiedicat să scape de sub control, devenind astfel distructiv. Aşa se întâmplă şi în lumea oamenilor: dacă tot trebuie să mergi la război, măcar asigură-te că lupta se termină repede şi se încheie cu o victorie clară. Nu vrei să ai de-a face cu decenii de ocupație sau cu un conflict care îți poate epuiza resursele şi distruge infrastructura.

Aşadar, pe „umerii" sistemului tău imunitar se află o răspundere enormă, aceea de a te menține în stare bună cât de mult timp posibil. Chiar dacă bătălia va fi cu certitudine pierdută până la urmă, ceea ce contează pentru tine este ca în acest moment ea să fie dusă corect şi cu simț de răspundere.

Vom conchide că pentru sistemul imunitar esența constă în a distinge între sine şi celălalt, că scopul său este menținerea homeostaziei şi că există nenumărate moduri în care lucrurile pot să dea greş.

Ceea ce face ca sistemul imunitar să fie atât de fascinant este faptul că toată această activitate complexă trebuie să fie executată de componente lipsite de minte şi, luate individual, destul de prostuțe. Şi totuşi ele sunt capabile să se coordoneze şi să reacționeze în situații dinamice, care se petrec cu rapiditate. Imaginează-ți cum s-ar desfăşura Al Doilea Război Mondial, dar la o dimensiune de zece ori mai mare şi fără generali. Doar cu soldați fără creier ai

sistemului imunitar, care încearcă să-şi dea seama unde ar trebui să se ducă şi dacă au nevoie de tancuri sau de avioane de luptă. Şi toate acestea se petrec într-un interval de câteva zile. Aşa ceva se întâmplă de fiecare dată când trebuie să te lupți cu o banală răceală.

Aşa că hai să descoperim sistemul tău imunitar, astfel încât data viitoare când intri la duş indispus din cauza simptomelor de răceală, să poți să te opreşti măcar pentru o clipă ca să fii recunoscător pentru ceea ce se întâmplă înăuntrul tău, înainte de a-ți regăsi proasta dispoziție.

2. Ce anume trebuie apărat?

Înainte de a începe să învățăm despre complicatul tău sistem defensiv, trebuie mai întâi să ne uităm puțin la ce anume trebuie apărat: la corpul tău. Într-un fel, lucrurile par să fie foarte clare – este vorba despre pielea ta şi tot ce se află dedesubtul acesteia. Destul de simplu, nu-i aşa? Dar e ca şi cum te-ai uita la o planetă aflată în spațiul cosmic: doar observând-o de pe orbită vei fi departe de a avea acces la o imagine completă.

Prin urmare, înainte de a face orice altceva, va trebui mai întâi să purcedem împreună într-o călătorie pe un tărâm straniu şi necunoscut, mai bizar decât adâncul oceanului sau decât o planetă neexplorată. Un tărâm în care nici o entitate vie nu ştie că există cu adevărat şi unde monştrii sunt o realitate cotidiană, de care însă nu-i pasă nimănui. Un tărâm vechi de miliarde de ani, care există în interiorul tău şi în interiorul oricărei ființe vii, aflându-se pretutindeni

în jurul nostru, omniprezent, dar invizibil. Este tărâmul lucrurilor minuscule, în care granița dintre viu şi mort îşi pierde claritatea. În care biochimia devine viață din cauze pe care încă nu le înțelegem. Hai să ne focalizăm privirea şi să observăm, în profunzimea organelor şi țesuturilor tale, celulele, elementele fundamentale din care eşti alcătuit.

Celulele sunt entități vii minuscule, printre cele mai mici unități ale vieții de pe planeta noastră. Unei singure celule, corpul tău îi apare ca o planetă ce pluteşte într-un univers ostil. Pentru a putea înțelege dimensiunile enorme ale corpului tău, ar fi util să privim lucrurile din perspectiva unei celule. La scara unei celule, corpul tău este o structură de-a dreptul gigantică, alcătuită din tuburi largi cât un munte, prin care curg oceane de fluide, torente rapide care se revarsă în sisteme complicate de peşteri de dimensiunile unor țări. Cu excepția părților dure şi cristalizate ale oaselor tale, pentru o celulă întregul mediu înconjurător, practic întregul ei univers, este viu. O celulă poate ruga politicos un perete să o lase să treacă, şi apoi se poate strecura printr-un orificiu minuscul al acestuia, care se închide în urma ei. Poate înota prin canale şi poate urca munții de carne pentru a ajunge oriunde ar avea nevoie.

Dacă ai fi de mărimea uneia dintre celulele tale, un corp uman ar fi cam cât cincisprezece până la douăzeci de munți Everest puşi unul peste altul. Ar fi un munte de carne de peste o sută de kilometri înălțime, ajungând până în spațiul cosmic. Dacă te afli lângă o fereastră, opreşte-te o secundă şi uită-te spre cer. Încearcă să-ți imaginezi o ființă atât de gigantică încât avioanele de pasageri i se izbesc de glezne, iar capul îi este atât de departe încât nu poate fi văzut.

Celulele sistemului tău imunitar au misiunea de a apăra *aşa ceva*. În special punctele vulnerabile pe unde pot pătrunde intruşii, şi anume granițele, contactul cu exteriorul. Când te gândeşti la exterior, primul lucru care îți

vine în minte este, desigur, pielea. Suprafața totală a pielii tale este în jur de doi metri pătrați (cam jumătate din suprafața unei mese de biliard) şi, din fericire, nu este chiar atât de greu de apărat, deoarece este în mare parte alcătuită dintr-o barieră dură şi groasă, acoperită cu propriul ei sistem defensiv. La primă vedere pare moale, dar este destul de greu de penetrat atunci când este intactă.

Punctele tale cu adevărat vulnerabile pentru infecție sunt membranele mucoase – suprafețele care căptuşesc traheea şi bronhiile, pleoapele, gura şi nasul, stomacul şi intestinele, tractul reproducător şi vezica urinară. Este dificil de estimat cât de mare este această suprafață din cauza diferențelor relativ mari între indivizi, dar un adult sănătos posedă în jur de două sute de metri pătrați de membrane mucoase (cam cât suprafața unui teren de tenis), cea mai mare parte fiind reprezentată de căile respiratorii şi de tractul digestiv.

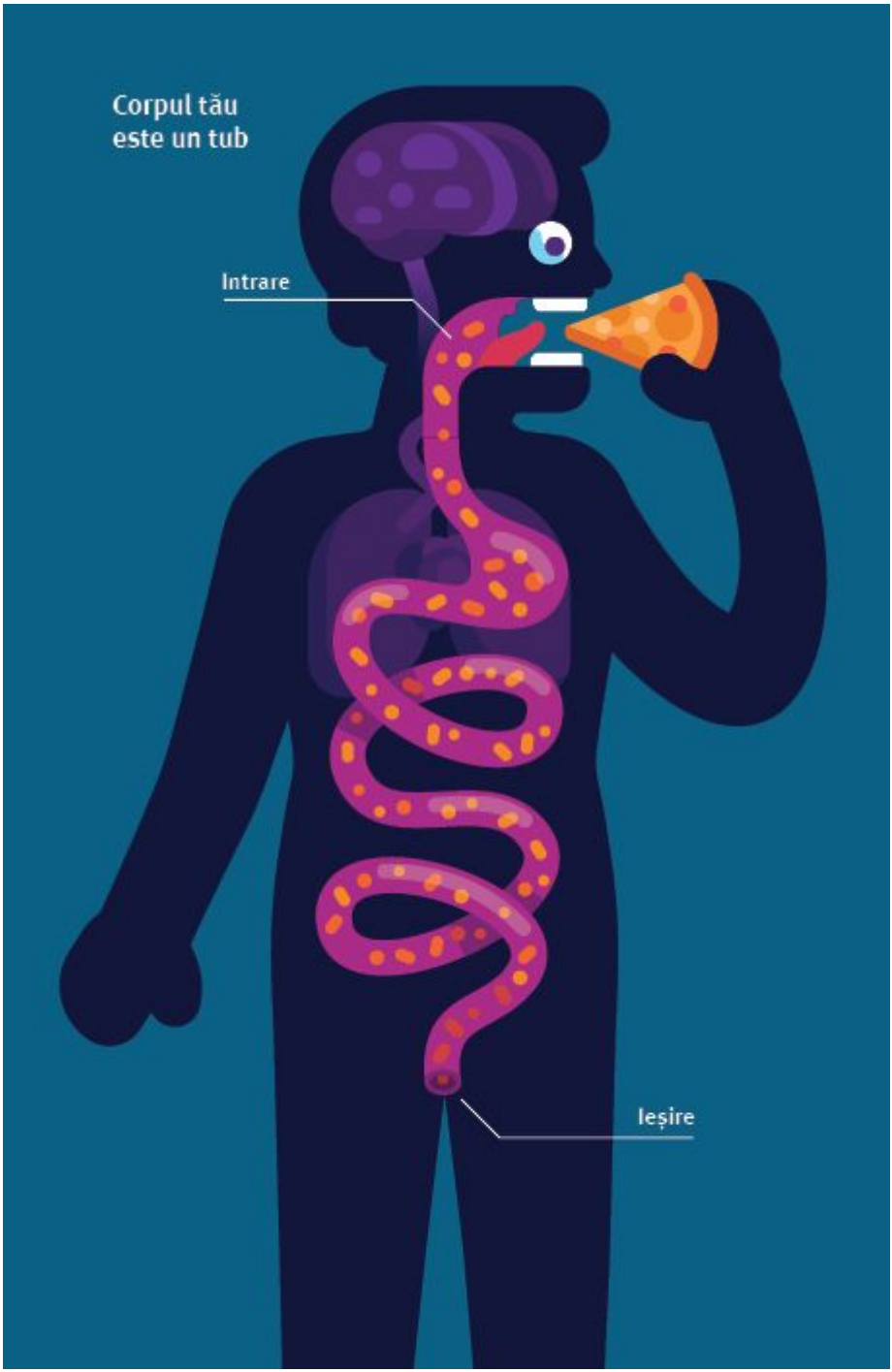
S-ar putea să consideri în mod eronat că aceste membrane mucoase fac parte din interiorul tău. Dar nu este adevărat – membranele mucoase sunt în exteriorul tău. La o privire onestă, nu eşti altceva decât un tub destul de complicat. E adevărat, un tub care se poate închide la ambele capete. Un tub umed, slinos şi cam grețos.

Organele tale de reproducere, nările şi urechile sunt orificii suplimentare – căi de acces către tuneluri vaste şi alte sisteme de cavități prin care se poate ajunge înăuntrul tău. Toate aceste locuri sunt granițele tale imediate, punctele de contact cu lumea externă. Corpul tău este construit între aceste granițe. Prin aceste suprafețe de delimitare, aflate înăuntrul tău, milioane de intruşi încearcă să pătrundă în tine în fiecare zi. Un spațiu destul de amplu de apărat, dacă eşti de doar de dimensiunile unei celule. Pentru celulele tale, suprafața totală a membranelor mucoase este la fel de mare cât ar fi pentru tine întreaga Europă Centrală sau teritoriul central al Statelor Unite. Iar

ele nu s-ar putea descurca prin construirea unor ziduri de graniță, deoarece nu trebuie să păzească doar granițele unei țări, ci echivalentul *întregii suprafețe*! Intruşii nu încearcă să intre doar pe la margini (cum se întâmplă în cazul unei țări). E ca şi cum ar încerca să intre paraşutându-se. Astfel încât celulele tale sunt nevoite să păzească tot continentul. În întregime.

Şi totuşi, este mult mai uşor să prinzi un inamic la unul dintre punctele de graniță, decât oriunde altundeva – de exemplu, dacă luăm toate vasele de sânge şi capilarele din corpul tău şi le aşezăm în linie, unul după altul, se vor întinde pe lungimea incredibilă de 120.000 de kilometri – de trei ori circumferința Pământului – iar aria totală a suprafeței lor va fi de aproximativ 1.200 metri pătrați. Este de preferat, aşadar, să prindem inamicii la granițe, care sunt semnificativ mai mici şi mai uşor de apărat. Dar mai uşor nu înseamnă neapărat uşor.

Hai să facem un experiment amuzant şi să ne imaginăm că am vrea să construim un organism uman, dar alcătuit din indivizi ca tine în loc de celule. Doar ca să vedem la cel fel de dimensiuni nebuneşti am ajunge.


Corpul tău
este un tub
Intrare
Ieșire

În primul rând, ne-ar trebui o groază de oameni pentru aşa ceva. Un corp uman de dimensiuni medii este alcătuit din aproximativ patruzeci de mii de miliarde de celule. *Mii de miliarde*! Patruzeci de mii de miliarde înseamnă 40.000.000.000.000. Un număr cu adevărat impresionant. Dacă vrem ca fiecărei celule să îi corespundă o ființă umană, am avea nevoie de mai mult de o sută de ori numărul de oameni care au trăit de-a lungul istoriei de peste 250.000 de ani a speciei noastre. Hai să încercăm să vizualizăm puțin acest lucru. În momentul de față trăiesc pe planetă cam 7,8 miliarde de oameni. Dacă îi aşezăm umăr lângă umăr, vor acoperi, în mod surprinzător, o arie de doar aproximativ 1.800 kilometri pătrați. Ceea ce înseamnă puțin mai mult decât suprafața Londrei. Pentru a ajunge la 40 de mii de miliarde, va trebui să înmulțim această suprafață cu 120.[2]

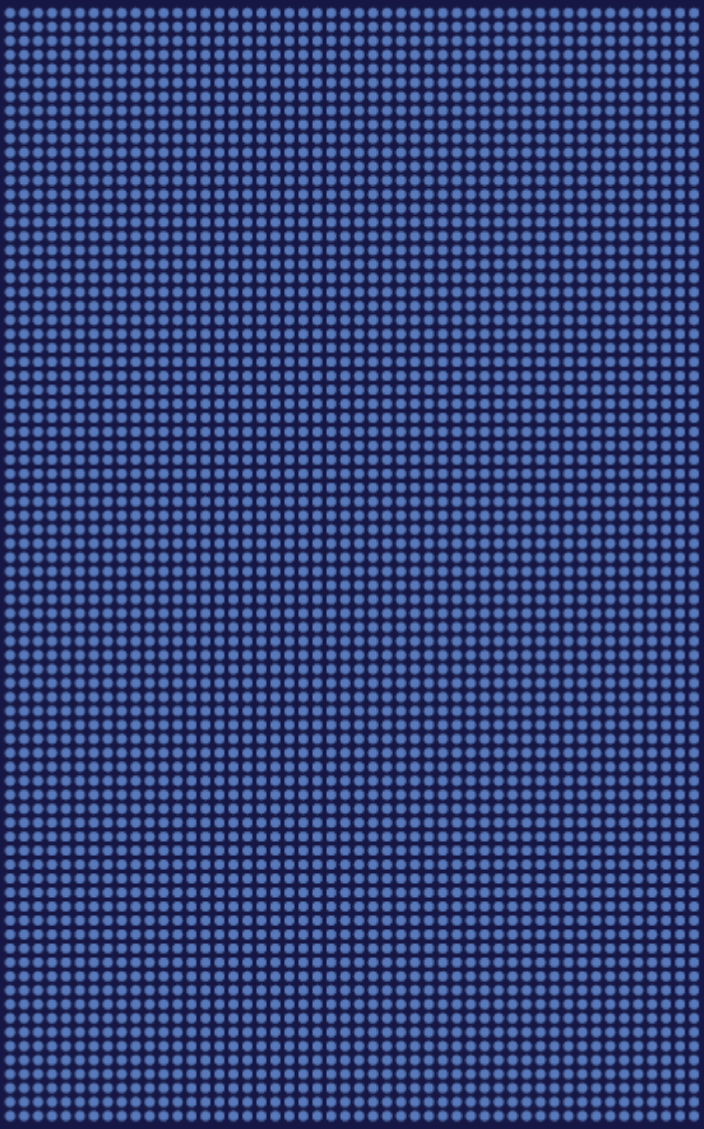
---

[2] Iar aceasta este doar jumătate din întreaga poveste, deoarece corpul tău găzduieşte bacterii de care ai nevoie pentru a supraviețui. Cât de multe? Cam o bacterie pentru fiecare dintre cele 40 de mii de miliarde de celule ale tale (în termeni dimensionali, dacă o celulă de mărime medie ar fi cât tine, atunci o bacterie ar fi cam cât un iepure). Hai să ni le imaginăm cât nişte pui de iepure, pentru o imagine mai puțin înspăimântătoare. Cei mai mulți dintre aceşti iepuraşi trăiesc în intestinele tale. În această peşteră imensă, trăiesc în jur de 36 de mii de miliarde de iepuraşi, care încontinuu mor şi se reproduc, fragmentând bucăți de hrană de dimensiunea unor zgârie nori astfel încât resturile să poată fi distribuite tuturor indivizilor care alcătuiesc continentul de carne. Ceilalți 4 mii de miliarde de iepuraşi se târăsc pe pielea ta şi în interiorul plămânilor tăi, fac salturi peste dinții şi limba ta, înoată în fluidele din ochii tăi, se strecoară înăuntrul şi în afara urechilor tale. Vom mai discuta despre ei şi mai târziu, dar pentru moment imaginează-ți doar că ai fi acoperit de iepuraşi drăgălaşi, care îți sunt cu toții prieteni şi îți vor doar binele.

Bun. Avem aşadar 40 de mii de miliarde de oameni care stau umăr lângă umăr. Acest ocean de oameni ar acoperi tot Regatul Unit, până la ultimul colţ de stradă, lac sau munte. Pentru a construi un corp uman la scară, compus din oameni în loc de celule, ar trebui să-i aşezăm în aşa fel încât mii de miliarde să stea unii peste alţii, cu braţele înlănţuite şi ţinându-se de mâini, alcătuind structuri vii. Un astfel de gigant s-a înălţa peste 100 de kilometri, ajungând la marginea spaţiului cosmic. Gigantul ar fi alcătuit din caverne ample cât nişte ţări mai mici, oase dense şi late cât munţii, umplute cu reţele de peşteri şi tuneluri. Arterele sale ar fi umplute cu oceane de fluid şi cu oameni care ar transporta hrană şi canistre cu oxigen către toate lăcaşurile. Dacă ai fi o globulă roşie a sângelui sau, în cazul de faţă, un „om roşu al sângelui”, ar trebui să străbaţi în fiecare minut distanţa dintre Paris şi Roma şi înapoi, înotând într-un flux pus în mişcare de o inimă de dimensiunea unui oraş. Totul ar fi fantastic. Toată lumea ar munci laolaltă pentru a ţine în viaţă muntele de carne şi, în consecinţă, pe fiecare individ.

Toți oamenii în viață ≈ 7,8 miliarde

Celulele corpului tău ≈ 40 de mii de miliarde



● = 10 miliarde

Dar enorma bogăție de resurse şi hrană şi imensitatea spațiului umed şi cald sunt pur şi simplu mult prea atrăgătoare. Gigantul nu are dimensiunea unui continent doar pentru locuitorii săi, ci şi pentru vizitatorii nepoftiți. Miliarde de paraziți încearcă literalmente să pătrundă în interiorul gigantului de carne. Unii sunt de dimensiunea unor elefanți sau balene albastre şi vor să-şi depună ouăle imense, astfel încât puii lor să se poată hrăni apoi cu sărmanii indivizi care alcătuiesc țesuturile. Alții sunt de mărimea unor ratoni sau şobolani care vor să fure mâncare şi să-şi facă sălaş permanent în interiorul gigantului pentru a-şi creşte generații după generații de progenituri. S-ar putea ca aceştia să nu-şi dorească să facă rău oamenilor care alcătuiesc corpul, dar o vor face totuşi, defecând peste tot şi deteriorând condițiile de viață. Cei mai dezgustători paraziți cu care va avea de-a face zilnic gigantul nostru sunt miliarde de păianjeni care vor să pătrundă în gura şi urechile oamenilor celule, pentru a se reproduce în stomacul acestor victime. Pentru gigantul alcătuit din mii de miliarde de indivizi, să piardă câțiva ici şi colo nu reprezintă un pericol real. Dar dacă acestor paraziți li s-ar îngădui toată libertatea de a se reproduce, acest lucru i-ar putea determina sfârşitul. Nu-i aşa că e o idee înspăimântătoare?

Cu aşa ceva se confruntă celulele tale zi şi noapte, din momentul naşterii şi până când vei muri. Nu ar trebui să crezi că supraviețuirea vine de la sine. Dar nici nu lăsa faptul că eşti permanent sub atac să te afecteze prea mult. Nu eşti doar un munte de carne care aşteaptă să fie cucerit. Din fericire, ai un aliat fantastic în această luptă pentru supraviețuire, un aliat pe care nu-l prețuim şi nu-l cinstim aşa cum ar merita: sistemul tău imunitar.

El te transformă într-o fortăreață. Mai mult, o fortăreață plină cu miliarde de soldați dintre cei mai eficienți şi mai feroce din univers. Soldați cu nenumărate arme la

dispoziție, pe care le folosesc fără milă. Armata sistemului tău imunitar a ucis deja miliarde de inamici şi de paraziți şi este pregătită să ucidă în continuare şi alte miliarde şi mii de miliarde.

3. Ce sunt celulele corpului tău?

Am discutat deja îndelung despre celule şi o vom face încă şi mai mult pe parcursul acestei cărți. Pentru a-ți înțelege corpul, sistemul imunitar şi maladiile împotriva cărora se luptă, de la cancer la gripă, vei avea nevoie de o înțelegere elementară a componentelor din care este alcătuit. Aici ne va ajuta faptul că celulele sunt, poate, cea mai fascinantă parte a biologiei. După acest capitol, vom trece la alt nivel şi ne vom întâlni în sfârşit cu sistemul tău imunitar.

Aşadar, ce este cu adevărat o celulă şi cum funcționează ea?

Aşa cum am menționat, celulele sunt cele mai mici unități ale vieții: entități pe care le putem identifica fără dubiu ca fiind vii. Definiția vieții este ea însăşi o chestiune vastă, complicată şi capabilă să producă migrene. Ştim ce este viața atunci când o vedem, dar este extrem de dificil de definit. De regulă, există câteva proprietăți pe care le asociem cu ea: o ființă vie este strict delimitată de universul care o înconjoară. Posedă metabolism, ceea ce înseamnă că extrage nutrienți din lumea externă şi elimină resturile pe care le produce în interiorul său. Răspunde la stimuli. Creşte şi poate face copii ale sale. Celulele fac toate aceste lucruri. Iar tu eşti alcătuit aproape exclusiv din celule.

Muşchii, organele interne, pielea şi părul sunt alcătuite din celule. Sângele tău este plin de celule. Fiind atât de mici, ele nu sunt conştiente, nu au liber-arbitru sau sentimente sau ţeluri şi nu iau decizii în mod activ. În esenţă, celulele sunt roboţi biologici, care funcţionează integral pe baza a mii de reacţii biochimice controlate de părţile încă şi mai mici din care ele sunt alcătuite.

Celulele tale au „organe”, care se numesc organite, cum ar fi nucleul, centrul informaţional al celulei – o structură destul de mare, dotată cu propria barieră protectoare şi care adăposteşte ADN-ul tău, codul tău genetic. Apoi sunt mitocondriile, generatoare care transformă hrana şi oxigenul în energia chimică de care au nevoie celulele tale pentru a funcţiona. Există şi o reţea specializată de transport, un centru de asamblare, părţi implicate în digestie şi reciclare, centre de construcţie. Când învăţăm despre celule, ele sunt adesea ilustrate asemenea unor pungi goale, în care se află organitele. Dar o astfel de imagine nu ne dă ideea corectă a felului în care interiorul celulei vibrează de activităţi complexe. Priveşte de jur împrejurul camerei în care te afli chiar acum.[3]

Acum imaginează-ţi camera plină ochi cu lucruri. Milioane de grăunţe de nisip, milioane de boabe de orez, câteva mii de mere şi de piersici şi câteva zeci de pepeni mari. Cam aşa arată interiorul unei celule. Ce înseamnă de fapt acest lucru?

O singură celulă umană este umplută cu zeci de milioane de molecule de diferite tipuri. Jumătate din ele sunt molecule de apă, reprezentate în metafora noastră de grăunţele de nisip, care conferă interiorului celulelor tale o

[3] Dacă citeşti aceste pagini în afara casei, ei bine, e destul de neplăcut pentru metafora aleasă, nu-i aşa? Aşa că, te rog, imaginează-ţi că te afli undeva în interior.

consistență apropiată de cea a unei gelatine moi, permițând altor molecule să se deplaseze relativ uşor. Iar asta pentru că, la această scară, apa nu mai este un fluid subțire ci este vâscoasă, asemenea mierii.[4]

Cealaltă jumătate a interiorului celulelor tale constă în principal din milioane de proteine. Între 1.000 şi 10.000 de tipuri diferite de proteine – depinzând de funcția celulei şi de ceea ce trebuie să facă. În exemplul anterior cu camera, acestea ar fi reprezentate de boabele de orez şi de majoritatea fructelor. Iar pepenii ar fi organitele pe care le vedem mereu în imaginile cu celule. Aşadar, celulele tale sunt în principal alcătuite din proteine şi umplute cu proteine.

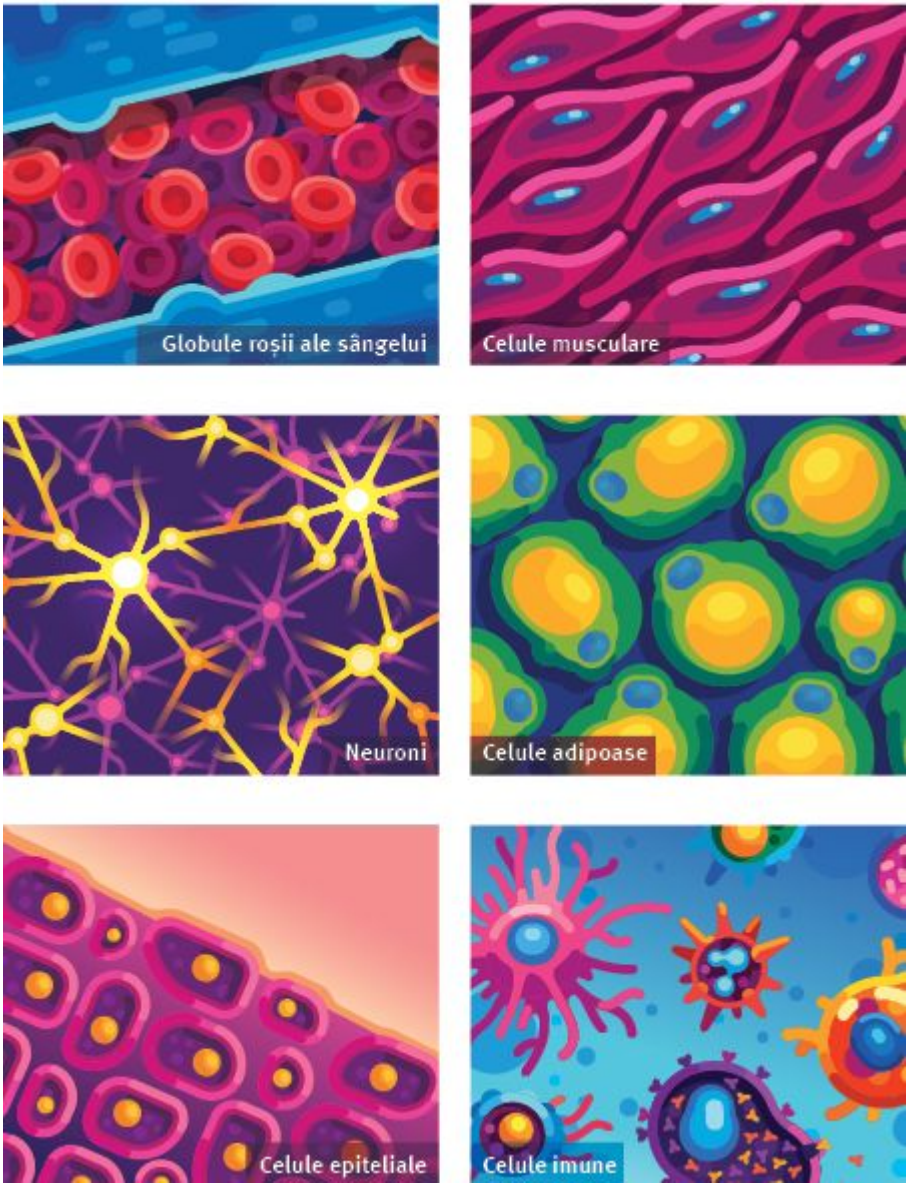
Trebuie să discutăm puțin despre proteine deoarece sunt extrem de importante pentru a înțelege sistemului imunitar, celulele tale şi microuniversul în care trăiesc acestea. Sunt atât de importante încât n-ar fi exagerat să ne gândim la celule ca la roboți proteici. Cel mai probabil ai auzit despre proteine în contextul nutriției – s-ar putea chiar să ai parte de un regim bogat în proteine, în special dacă faci mult exercițiu fizic şi dacă încerci să-ți întăreşti masa musculară. Ceea ce are sens, pentru că părțile solide, lipsite de grăsime ale corpului tău sunt alcătuite în primul rând din proteine (chiar şi oasele tale constau dintr-un amestec de proteine şi calciu). Dar proteinele nu sunt utile doar pentru muşchi: ele

---

[4] Te-ai putea întreba de ce se întâmplă asta. Ei bine, am putea sta mult de vorbă despre acest subiect, de altfel extrem de fascinant, dar ar însemna să ne abatem de la tema noastră. Aşa că ne rezumăm la a spune că totul depinde de cât de mare eşti. Dacă pentru tine, la scară umană, apa pare a fi o substanță uniformă, atunci când eşti de dimensiunile unei proteine, o singură moleculă de apă e destul de mare şi poți să simți când te izbeşte. Prin urmare, ți-ar fi mult mai greu să înoți prin apă.

reprezintă atât cele mai importante componente organice elementare cât şi unelte ale tuturor organismelor vii de pe planetă. Sunt atât de utile şi de multifuncţionale încât o celulă le poate folosi practic în orice scop, de la transmiterea de semnale şi construirea de pereţi şi structuri simple, până la asamblarea unor microdispozitive.

Proteinele sunt alcătuite din lanţuri de aminoacizi, minuscule piese organice de douăzeci de tipuri diferite. Tot ce trebuie să faci este să-i înşiri unul după altul sub forma unui lanţ, în ordinea în care vrei tu, şi, iată, ai obţinut o proteină. Această reţetă permite vieţii să construiască o uluitoare diversitate de lucruri. De exemplu, dacă vrei să asamblezi o proteină simplă dintr-un lanţ de zece aminoacizi, şi ai la dispoziţie douăzeci de tipuri din care poţi să alegi, vei putea obţine un număr copleşitor, de 10.240.000.000.000 de proteine diferite.



Imaginează-ți că ai un automat de jocuri de cazino, cu douăzeci de simboluri diferite şi zece poziții distincte. Este

destul de dificil să obții același simbol la un automat cu trei poziții, așa că îți poți imagina câte de multe combinații sunt posibile în cazul automatului tău de asamblat proteine. O proteină tipică este alcătuită de regulă din 50 până la 2.000 de aminoacizi (echivalentul unui automat de cazino cu 50 până la 2.000 de poziții), iar cele mai lungi proteine pe care le cunoaștem au chiar și 3.000. De aici rezultă că celulele noastre pot avea la dispoziție miliarde de miliarde de proteine potențial utile.

Desigur, marea majoritate a acestor proteine posibile vor fi inutile. După unele estimări, mai puțin de una la un milion sau chiar la un miliard din combinațiile posibile de aminoacizi va furniza o proteină utilă. Dar din moment ce există atât de multe proteine potențiale, chiar și una la un miliard reprezintă o abundență! De unde știu însă celulele tale în ce ordine să înșire aminoacizii pentru a obține proteinele de care au nevoie?

Ei bine, aceasta este sarcina codului vieții: ADN-ul tău, un lung șir de instrucțiuni necesare unei ființe vii pentru a fi o ființă vie. În contextul discuției noastre, asta înseamnă că în jur de 1% din ADN conține instrucțiuni care alcătuiesc manuale de asamblare pentru proteine, numite gene. Restul ADN-ului tău controlează ce proteine sunt construite, unde și când anume, și în ce cantitate la fiecare moment. Prin urmare, proteinele sunt atât de cruciale pentru ființele vii încât codul vieții este în esență un manual cu instrucțiuni pentru construirea lor. Dar cum funcționează acest lucru? Ei bine, pe scurt și doar pentru că se va dovedi important mai târziu, când vom vorbi despre virusuri: instrucțiunile din ADN sunt convertite în proteine în două etape. Mai întâi, anumite proteine citesc informația conținută în lanțul de ADN și o convertesc într-o moleculă mesager specială numită ARNm – practic în limbajul pe care ADN-ul nostru îl folosește pentru a-și transmite comenzile.

Molecula de ARNm este apoi transportată din nucleu către o altă organită, maşina de produs proteine numită ribozom. Aici, molecula de ARNm este citită şi tradusă în limbajul aminoacizilor, care sunt asamblaţi în ordinea înscrisă în ARNm. Şi iată cum celula a generat o proteină pe baza informaţiei conţinute în ADN-ul tău. Prin urmare, ADN-ul tău este de fapt un mesaj codificat, cu paragrafe numite gene, care reprezintă un manual pentru fabricarea şi controlul proteinelor care intră în componenţa dispozitivelor celulare. Iar toate acestea au drept rezultat totalitatea trăsăturilor pe care le posezi tu, ca individ unic: înălţimea, culoarea ochilor, susceptibilitatea faţă de anumite boli şi dacă ai sau nu părul creţ. ADN-ul tău nu-i spune corpului „fabrică un păr creţ!" – el spune celulelor tale „fabrică aceste proteine". Simplificând puţin, putem spune că toate trăsăturile tale personale se manifestă în acest mod.

Deţii o cantitate mare din acest cod genetic – dacă ai putea să-ţi descâlceşti ADN-ul dintr-o singură celulă, el ar avea o lungime de aproape 2 metri. Aşa este, ADN-ul din fiecare dintre celulele tale are foarte probabil o lungime mai mare decât înălţimea ta. Dacă am lua tot ADN-ul din corpul tău şi l-am înnădi într-un singur fir, acesta s-ar întinde de la Pământ la Pluto şi înapoi. Iar tot acest cod e folosit doar la fabricarea de lanţuri lungi de aminoacizi![5]

---

[5] Unii dintre voi veţi merge mai departe cu calculele şi veţi obţine numere şi mai incredibile. Patruzeci de mii de miliarde de celule ori doi metri înseamnă aproximativ 80.000.000.000.000 metri, ceea ce reprezintă de fapt de cinci ori distanţa Pământ-Pluto şi înapoi. Dar există un amănunt pe care nu l-am menţionat în introducerea noastră despre corp: marea majoritate a celulelor tale nu au în realitate ADN. Globulele tale roşii reprezintă cam 80% din numărul total de celule şi ele nu au nucleu deoarece sunt umplute până la refuz cu molecule care conţin fier şi care transportă oxigen. Prin urmare trebuie să te consolezi să faci un singur drum Pământ-Pluto şi retur.

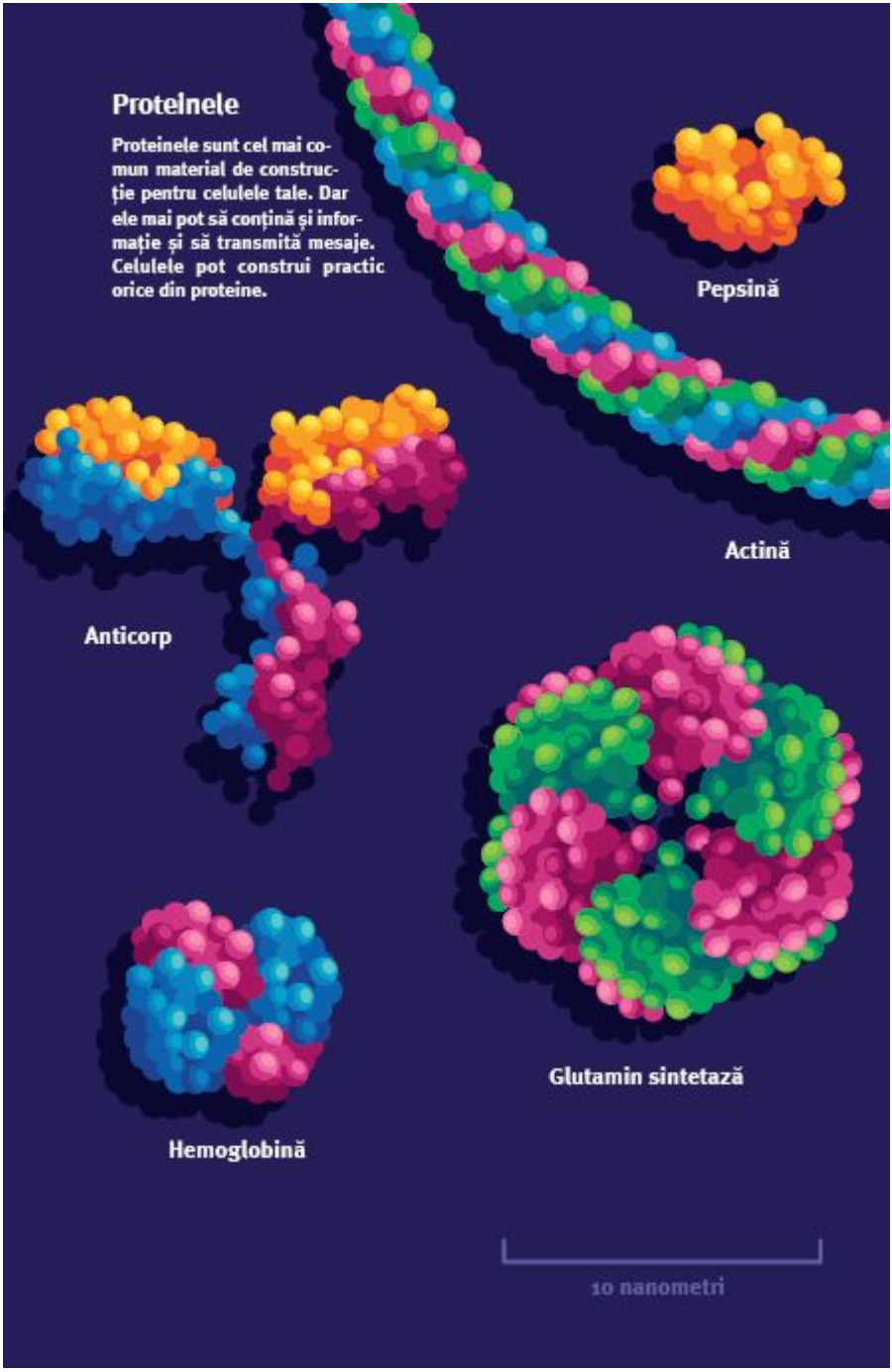
Pe măsură ce sunt produse aceste lanțuri de aminoacizi, ele se transformă dintr-un fir lung într-o structură 3D. Asta înseamnă că ele se pliază într-o manieră destul de complicată, pe care încă n-am reuşit s-o înțelegem pe deplin. În funcție de tipurile de aminoacizi şi de ordinea în care sunt asamblați, lanțurile se pot plia în diverse forme specifice.

În lumea proteinelor, forma acestora determină ce pot şi ce nu pot să facă. Forma este totul. Într-un fel, îți poți imagina proteinele ca pe nişte piese de puzzle tridimensionale cu adevărat complicate. În funcție de forma lor, proteinele pot deveni atât instrumente cât şi materialul suprem de construcție. O celulă le poate folosi pentru a construi practic orice are nevoie. Dar proteinele reprezintă mai mult decât simple materiale de construcție. Ele sunt folosite drept mesageri care transmit informație: pot recepționa sau trimite semnale care le schimbă forma şi declanşează reacții în lanț extrem de complexe. Pentru celulele tale, proteinele înseamnă totul. Aminteşte-ți de camera umplută cu orez, piersici şi mere. Toate aceste proteine nu sunt de fapt simple sfere, ci un amestec inimaginabil de complex de angrenaje, roți, întrerupătoare, şine şi piese de domino.

Câtă vreme celula ta este vie, ea va continua să se mişte şi să-şi schimbe forma. Roțile se învârt şi răstoarnă piesele de domino, care la rândul lor apasă pe întrerupătoare, trag de manete şi transportă bile de-a lungul şinelor, ceea ce face din nou ca roțile să se învârtă şi aşa mai departe. Dacă vrei să devii filosofic, ai putea spune că sufletul celulei robot este reprezentat atât de proteine, cât şi de biochimia care le pune în mişcare.

În celulele tale, unele dintre cele mai comune proteine sunt foarte abundente, fiind prezente în până la jumătate de milion de copii. Altele sunt extrem de specializate, găsindu-

se în mai puțin de zece exemplare. Dar ele nu se limitează să plutească la întâmplare şi să-şi îndeplinească propria lor misiune. Toate aceste minuscule piese de puzzle proteice şi aceste structuri din interiorul celulelor tale interacționează într-o multitudine de moduri inedite şi complicate. Cum reuşesc acest lucru? Mişcându-se încoace şi încolo extrem de repede. Proteinele sunt atât de mici, cântăresc atât de puțin şi există la o scară atât de diferită, încât se comportă într-o manieră foarte ciudată, față de ce se întâmplă la nivelul gigantic al omului. La scara proteinelor, gravitația nu este o forță relevantă. În consecință, la temperatura camerei, o proteină de dimensiuni medii se poate deplasa în teorie cu aproape cinci metri pe secundă. S-ar putea ca asta să nu ți se pară foarte rapid, dar aminteşte-ți că o proteină medie este de un milion de ori mai mică decât vârful degetului tău. Prin comparație, dacă în lumea ta te-ai putea deplasa cu aceeaşi viteză, ai fi la fel de rapid ca un avion cu reacție şi ți-ai putea pierde viața într-o ciocnire frontală cu un obstacol.


Proteinele
Proteinele sunt cel mai comun material de construcție pentru celulele tale. Dar ele mai pot să conțină și informație și să transmită mesaje. Celulele pot construi practic orice din proteine.
Pepsină
Actină
Anticorp
Glutamin sintetază
Hemoglobină
10 nanometri

În realitate, proteinele nu se pot mişca atât de repede într-o celulă deoarece în faţa lor se interpun extrem de multe molecule. Aşa că ele se ciocnesc şi se izbesc permanent şi în toate direcţiile de molecule de apă şi de alte proteine. Toate moleculele se împing şi sunt împinse la rândul lor. Fenomenul se numeşte *mişcare browniană* şi descrie deplasarea aleatorie a moleculelor dintr-un gaz sau un fluid. Acesta este motivul pentru care apa este atât de importantă pentru celulele tale – ea permite celorlalte molecule să se deplaseze cu uşurinţă. În pofida, sau poate tocmai datorită haosului mişcării aleatorii, combinat cu viteza de deplasare a pieselor proteice de puzzle, activitatea care are loc în interiorul celulelor este eficientă.[6]

Hai să încercăm să simplificăm puţin lucrurile. Pentru a-ţi imagina principiile de bază care permit celulelor să asambleze lucrurile, ar fi util să comparăm totul cu un sandvici. Dacă te-ai afla în interiorul unei celule şi ai dori să-ţi faci un sandvici cu gem, cea mai bună metodă ar fi să arunci pâinea şi gemul în aer şi să aştepţi câteva secunde. Având în vedere cât de repede se ciocnesc toate lucrurile în celulă, pâinea şi gemul vor fuziona de la sine, unindu-se într-un sandvici pe care-l vei putea lua direct din aer.[7]

---

[6] Nu trebuie să înţelegem de aici că atât de complicatele celule umane se bazează exclusiv pe hazard. Celulele posedă o multitudine de dispozitive complexe şi uimitoare, care le permit să transporte lucruri exact acolo unde-şi doresc, dar pe care le vom ignora aici. Dacă chiar vrei să ştii: există proteine transportoare care se deplasează de-a lungul schelăriei celulare. Partea lor cea mai remarcabilă este că arată ca nişte picioare gigantice, caraghioase, care se deplasează ca prin magie, şi, dacă vrei să te distrezi puţin, ar trebui să urmăreşti filmuleţe cu ele pe Youtube.

[7] În realitate, lucrurile se petrec ca şi cum ai arunca în aer mii de felii de pâine şi mii de borcane cu gem. Celulele tale n-au ce face cu un singur

În microunivers, forma diferită a moleculelor determină care dintre ele se atrag şi care se resping. Prin urmare, forma proteinelor din celulele tale determină cum interacționează unele cu altele (iar numărul diferitelor tipuri de proteine determină cât de des au loc aceste interacțiuni). Acest proces dă naştere interacțiunilor care stau la baza biochimiei fiecărei celule de pe planetă. Iar aceste interacțiuni au o importanță fundamentală în biologie şi se numesc căi biologice. Calea biologică este o modalitate sofisticată de a descrie o serie de interacții între anumite entități care, în final, provoacă o schimbare în interiorul celulei. Asta poate însemna asamblarea unor noi tipuri de proteine sau a altor molecule, care la rândul lor pot activa sau dezactiva anumite gene, ceea ce ar duce la o modificare a activității întregii celule. Sau calea poate stimula celula să acționeze şi să manifeste ceea ce am putea numi *comportament*, cum ar fi să reacționeze retrăgându-se din fața unui pericol.

Bine, am prezentat destul de multă informație în aceste pagini. Şi nici măcar n-am terminat cu celula, dar suntem pe aproape! Hai să sintetizăm rapid ce am învățat până acum. Aşadar, celulele sunt pline cu proteine. Proteinele sunt piese de puzzle tridimensionale. Forma lor caracteristică le permite să adere la sau să interacționeze cu alte proteine în moduri specifice. Serii de astfel de interacțiuni, numite căi, determină anumite răspunsuri celulare. Asta am vrut să se înțeleagă când am spus că celulele sunt roboți proteici controlați de biochimie. Interacțiunile complexe dintre proteine moarte şi stupide dau naştere unei celule vii şi ceva mai puțin stupide, iar

---

sandvici cu gem, pentru că au nevoie de cât mai multe lucruri de tot felul pentru ca treaba să meargă bine.

interacțiunile complexe dintre celulele relativ stupide dau naştere unui sistem imunitar destul de inteligent.

Aşa cum se întâmplă când discutăm astfel de lucruri, tocmai am dat peste un subiect important şi există riscul de a produce nenumărate confuzii. În cazul nostru, subiectul este următorul: cum şi de ce este posibil ca multe entități stupide să dea naştere la ceva care este mai mult decât suma părților componente. Acest aspect nu este de regulă abordat atunci când se discută despre sistemul imunitar, dar poate că ar merita să zăbovim puțin asupra lui înainte de a merge mai departe, deoarece adaugă încă un element uimitor cu privire la sistemul imunitar şi la celulele tale, la care nu ne gândim atunci când avem gripă sau urmărim cum se vindecă o rană.

Dar, pentru că toate acestea tind să devină destul de abstracte, avem nevoie de o nouă analogie, aşa că hai să vorbim puțin despre furnici. Furnicile au anumite proprietăți în comun cu celulele, cea mai importantă fiind că nu sunt prea inteligente. Spunând asta, nu vreau să fiu răutăcios cu furnicile. Dacă iei o singură furnică şi o izolezi, ea se va deplasa încoace şi încolo, incapabilă să facă ceva folositor. Dar dacă aduni mai multe furnici la un loc, ele pot schimba informație şi interacționa unele cu altele, rezultatul fiind că pot realiza lucruri remarcabile împreună. În număr mare, furnicile construiesc structuri complexe cu spații specializate, cu am fi camera pentru larve, locuri pentru strânsul gunoiului, sau sisteme complicate de ventilație care controlează fluxul de aer. Furnicile se organizează spontan în diferite clase, cu funcții distincte, cum ar fi explorarea, apărarea sau îngrijirea larvelor. Şi nu fac acest lucru într-un mod aleator, ci în proporțiile cele mai utile pentru supraviețuirea colectivului. Dacă una dintre aceste clase este decimată, de exemplu când un furnicar flămând trece prin zonă, o parte dintre furnicile rămase îşi vor schimba

funcția, pentru a restaura proporțiile corecte ale diferitelor clase. Ele fac toate aceste lucruri în pofida faptului că, la nivel individual, nu sunt prea inteligente. Dar împreună devin mai mult decât o colecție de indivizi şi sunt capabile de lucruri cu adevărat uimitoare, pe care nu le-ar putea face în izolare. Acest fenomen este întâlnit pretutindeni în natură şi se numeşte emergență. El constă în faptul că entitățile au atribute şi abilități pe care părțile lor componente nu le posedă. Astfel încât o colonie de furnici, luată ca o entitate, poate realiza lucruri complexe, pe care o furnică nu le poate face de una singură.

Cam la fel funcționează şi corpul tău. Celulele tale nu sunt decât pungi umplute cu proteine, controlate de reacții chimice. Dar luate împreună, aceste proteine alcătuiesc o ființă vie care este capabilă de lucruri cu adevărat sofisticate. Si totuşi, celulele noastre rămân roboți lipsiți de inteligență, chiar mai stupizi decât furnicile, la nivel individual. Dar mai multe celule aflate la un loc şi acționând împreună pot face lucruri de care o singură celulă nu este capabilă. Cum ar fi să alcătuiască țesuturi specializate şi sisteme de organe, de la muşchiul care face să-ți bată inima, până la celulele creierului care te ajută să gândeşti şi să citeşti această frază. Iar o grămadă de celule şi de componente stupide alcătuiesc împreună sistemul tău imunitar – prin interacțiuni complexe care se dovedesc capabile să genereze ceva cu adevărat inteligent.

Trebuie să mergem mai departe. Dar sper că în urma acestei digresiuni ai reținut următoarele lucruri: celulele sunt maşinării ale vieții, minunat de complexe. Ele sunt preponderent alcătuite din şi umplute cu piese de puzzle fabricate dintr-o incredibilă diversitate de proteine şi controlate exclusiv de biochimie. Cumva, toate acestea la un loc generează o ființă vie care poate simți mediul înconjurător şi interacționa cu acesta. Celulele îşi fac treaba

fără emoții şi fără vreun scop anume. Dar şi-o fac extrem de bine şi pentru asta merită recunoştința şi puțin din atenția noastră. În capitolele care urmează, vom antropomorfiza din când în când minusculii noştri roboți celulari.

Vom vorbi despre ce îşi doresc şi despre ce încearcă să realizeze, despre gândurile, speranțele şi visurile lor. Iar asta le conferă puțină personalitate şi ne uşurează sarcina de a explica anumite lucruri, chiar dacă nu este adevărat. Oricât de uimitoare ar fi celulele tale, te rog ține minte: celulele nu-şi doresc nimic. Celulele nu simt nimic. Ele nu sunt niciodată triste sau fericite. Ele doar sunt, aici şi acum. Ele sunt la fel de conştiente precum o piatră, un scaun, sau o stea neutronică. Roboții celulari ascultă de codul lor, care a evoluat şi a suferit modificări timp de miliarde de ani, iar rezultatul este destul de reuşit, având în vedere că în clipa de față stai confortabil şi citeşti. Cu toate acestea, dacă le vom privi ca pe nişte amici mititei, s-ar putea să le tratăm cu ceva mai mult respect şi înțelegere, iar cartea de față va fi mult mai amuzant de citit, ceea ce este un bun argument pentru a proceda astfel.

Acum, s-ar putea să te întrebi: dacă avem acest imens continent de carne, populat de miliarde de roboți, cu structură complexă şi destul de prostuți la nivel individual, dar dotați cu inteligență colectivă – oare cum reuşesc aceştia să-ți apere corpul?

Ei bine...

4. Imperiile şi regatele sistemului imunitar

Imaginează-ți că ai fi marele arhitect al sistemului imunitar. Sarcina ta este să organizezi apărarea împotriva milioanelor de intruşi care vor să-ți invadeze corpul. Poți să construieşti ce sisteme defensive vrei, dar contabilii îți reamintesc că întregul organism are un buget limitat, nu are resurse de irosit şi te roagă politicos să fii cumpătat. Cum ai aborda această sarcină monumentală? Ce fel de forțe ai desfăşura pe front şi pe care le-ai ține în rezervă? Cum te-ai putea asigura că eşti capabil să reacționezi viguros la o invazie subită, fără să rişti să-ți epuizezi prea rapid armata? Cum ai putea să acoperi întinderea masivă a corpului şi să faci față milioanelor de inamici diferiți pe care trebuie să-i înfrunți? Din fericire, sistemul tău imunitar a găsit mai multe soluții frumoase şi elegante la aceste probleme.

Aşa cum am sugerat în capitolul precedent, sistemul imunitar nu este un tot unitar, ci este alcătuit din mai multe componente. Sute de mici organe şi câteva destul de mari, o rețea de vase şi țesuturi, miliarde de celule cu zeci de specializări distincte şi miliarde de miliarde de proteine izolate.[8]

[8] Ai auzit probabil că posezi globule albe ale sângelui şi că ele ar fi celulele tale imune, sau cam aşa ceva. Ei bine, chiar dacă acest termen are utilitatea lui în contextul potrivit, el practic nu înseamnă altceva decât „celule ale sistemului imunitar" şi nu cred că imunologia şi-a făcut un serviciu inventând acest termen. „Globulele albe ale sângelui" se referă la atât de multe tipuri distincte de celule, care fac lucruri atât de diferite, încât nu este prea util dacă vrei să înțelegi ce se petrece. Aşa că poți să uiți de „globulele albe ale sângelui", pentru că nu vom mai folosi acest termen.

Cei mai importanți actori ai sistemului imunitar

Macrofagă

Celulă dendritică

Neutrofilă

Sistem complement

Celulă ucigașă naturală

Celulă T

Celulă B

Anticorpi

Bazofilă

Eozinofilă

Mastocită

Toate aceste componente formează straturi şi sisteme suprapuse, şi prin urmare este util să ţi le imaginezi ca pe nişte imperii şi regate, care apără împreună continentul reprezentat de corpul tău. Le putem organiza în două regate foarte diferite, care corespund celor mai puternice şi mai ingenioase principii pe care le-a inventat natura pentru a-ți apăra continentul de carne: regatul *sistemului imunitar înnăscut* şi regatul *sistemului imunitar adaptativ*.

Regatul sistemului imunitar înnăscut conține toate sistemele de apărare pe care le posezi de la naştere şi care pot fi declanşate la doar câteva secunde de la momentul invaziei. Este vorba despre sisteme de apărare simple, pe care le-am moştenit de la primele animale multicelulare de pe Pământ şi care sunt absolut esențiale pentru supraviețuirea ta. Una dintre trăsăturile principale ale acestui regat este că reprezintă o parte destul de inteligentă a sistemului tău imunitar. El are abilitatea de a distinge *sinele* de *celălalt*. Iar în momentul în care detectează prezența *celuilalt*, intră imediat în acțiune. Cu toate acestea, armele sale nu sunt croite pentru a identifica un anumit inamic specific, ci ele tind să fie eficiente împotriva unei game cât mai largi de inamici obişnuiți. De exemplu, el nu are arme specializate împotriva anumitor tipuri de bacterii *E. Coli*, ci împotriva bacteriilor în general. Este conceput pentru a fi eficient asupra unui spectru cât mai larg de inamici. Gândeşte-te la el ca la un set de scule pentru începători: are toate instrumentele de bază, dar nu şi pe cele specializate pe care le-ai găsi într-un set mai avansat. Dar în absența sculelor de bază, cele specializate sunt aproape inutile.

Fără sistemul tău imunitar înnăscut ai fi copleşit şi ucis de microorganisme în doar câteva zile sau săptămâni. El este responsabil cu munca grea şi se implică în mai toate luptele. Marea majoritate a sutelor de milioane de celule-

soldat şi celule-grănicer ale corpului tău fac parte din sistemul imunitar înnăscut. Ele sunt asemenea unor tipi duri care preferă să spargă capete decât să convingă prin discuții şi argumente. Cele mai multe microorganisme care reuşesc să te invadeze sunt ucise de sistemul tău imunitar înnăscut chiar fără să-ți dai seama. Deoarece sistemul imunitar înnăscut este prima linie de apărare, el nu este responsabil doar să direcționeze soldații acolo unde apare primejdia, ci trebuie să ia şi anumite decizii cruciale: Cât de periculoasă este invazia? Ce fel te inamic te atacă? Este oare necesar şi armament mai greu?

Aceste decizii sunt esențiale pentru că vor influența ce tip de muniție va folosi întregul tău sistem imunitar. O invazie bacteriană necesită un cu totul alt tip de răspuns decât una virală. Prin urmare, chiar în timp ce au loc ostilitățile, sistemul imunitar înnăscut culege date şi informații şi apoi ia decizii care în multe cazuri îți pot hotărî soarta. Dacă sistemul tău imunitar înnăscut decide că un atac este suficient de periculos, el are abilitatea de a activa a doua linie de apărare şi de a o mobiliza să se alăture luptei.

Regatul sistemului imunitar adaptativ conține super-celule specializate care coordonează şi susțin prima ta linie de apărare. El conține fabrici care produc atât armament greu alcătuit din proteine, cât şi celule speciale care vânează şi ucid celulele tale infectate, în cazul infecțiilor virale. Trăsătura sa caracteristică este specificitatea. O specificitate incredibilă. Sistemul imunitar adaptativ „cunoaşte" orice posibil intrus. Ştie cum se numeşte, ce a mâncat la micul dejun, culoarea sa preferată şi cele mai intime speranțe şi visuri ale acestuia. Sistemul imunitar adaptativ are la îndemână câte un răspuns specific pentru orice posibil microorganism care există în momentul de față pe planetă – şi chiar pentru oricare altul care ar putea evolua în viitor. Gândeşte-te cât de bizar este acest lucru. Dacă eşti o

bacterie, tot ce-ți dorești este să pătrunzi într-un organism uman și să găsești un loc unde să te reproduci când, deodată, apar niște agenți de securitate care-ți cunosc numele, fața, istoricul personal și secretele tale cele mai ascunse, și în plus sunt și înarmați până în dinți.

Această apărare uluitor de specifică și modul în care funcționează vor fi tema următoarelor capitole, dar pentru moment trebuie să reții doar că Sistemul imunitar adaptativ posedă cea mai mare bibliotecă din universul cunoscut, cu câte o fișă pentru orice inamic actual sau viitor. Mai mult, el este capabil și să rețină totul despre un inamic pe care l-a întâlnit o singură dată. Acesta este motivul pentru care majoritatea bolilor nu reușesc să te afecteze decât o dată în viață. Dar complexitatea și cunoștințele vin la pachet și cu unele dezavantaje.

Spre deosebire de sistemul imunitar înnăscut, cel adaptativ nu este încă gata de luptă la momentul nașterii. El trebuie să fie antrenat și optimizat de-a lungul mai multor ani. Începe prin a fi *tabula rasa*, o coală albă, și devine din ce în ce mai puternic, pentru ca apoi, pe măsură ce îmbătrânești, să-și piardă din forță. Un sistem imunitar adaptativ slab este unul dintre motivele pentru care cei vârstnici și cei foarte tineri au adesea un risc mult mai mare de a muri de diferite boli decât cei aflați la vârsta mijlocie. Mamele trebuie chiar să le transfere nou-născuților prin intermediul laptelui matern câte puțin din imunitatea lor adaptativă, pentru a-i ajuta să supraviețuiască și a le oferi o anumită protecție!

Deși ar fi mai la îndemână să consideri sistemul tău imunitar adaptativ ca reprezentând o formă de apărare mai sofisticată, de fapt unul dintre lucrurile cele mai importante pe care le face este să-ți întărească sistemul de apărare înnăscut, motivându-ți celulele-soldat înnăscute să lupte

mai îndârjit şi mai eficient (dar despre asta vom mai vorbi puțin mai târziu).

Pentru moment, hai să sintetizăm: sistemul tău imunitar se compune din două regate majore, imunitatea înnăscută şi cea adaptativă. Sistemul tău imunitar înnăscut este gata de luptă încă de la naştere şi poate decide dacă o entitate aparține *sinelui*, sau este *străină*. El este responsabil de lupta corp la corp, îndârjită şi murdară, dar are şi rolul de a determina din ce categorie generală face parte inamicul şi cât este de primejdios. În sfârşit, are abilitatea de a activa cea de-a doua linie de apărare: sistemul imunitar adaptativ, care are nevoie de câțiva ani după ce te-ai născut pentru a putea acționa în mod eficient. Acesta este specific şi se poate baza pe o bibliotecă extrem de vastă în lupta sa cu orice inamic posibil pe care natura i l-ar putea scoate în cale, luptă în care foloseşte arme superputernice. Deşi este el însuşi extrem de puternic, una dintre sarcinile sale cele mai importante este să întărească sistemul imunitar înnăscut.

Aceste două regate sunt interconectate într-o manieră profundă şi uluitor de complexă. În aceste interacțiuni dintre cele două sisteme putem percepe ceva din magia şi frumusețea sistemului tău imunitar.

Pentru a putea explora cele două regate cu gradul de atenție pe care îl merită, restul cărții este organizat în trei părți majore. În partea a doua, vom trece printr-o invazie a unor bacterii care îți penetrează pielea, iar în partea a treia vom fi martorii unui atac surpriză al virusurilor asupra mucoaselor tale. În partea a patra vom vedea cum se îmbină toate aceste lucruri şi vom discuta despre anumite disfuncții şi boli, de la cele autoimune şi până la cancer.

Vino, deci, să vedem ce se întâmplă când granițele tale sunt invadate.

PARTEA 2
DISTRUGERI CATASTROFALE

5. Cunoaşte-ți duşmanii

Pentru a-ți înțelege sistemele de apărare, este esențial să înțelegi cine te atacă. Aşa cum am mai spus, pentru majoritatea ființelor vii, nu eşti o persoană, ci un peisaj acoperit de păduri, mlaştini şi oceane, plin de resurse bogate, conținând o mulțime de locuri în care s-ar putea stabili pentru a-şi întemeia o familie. Eşti o planetă, un cămin.

Majoritatea microorganismelor care pătrund accidental în interiorul tău sunt eliminate destul de rapid, deoarece nu sunt pregătite pentru măsurile brutale de apărare ale corpului tău. Astfel, majoritatea organismelor vii care te înconjoară provoacă cel mult mici neplăceri sistemului tău imunitar.

Adevărații inamici fac parte dintr-un grup de elită, care a găsit moduri eficiente de a-ți neutraliza mijloacele de apărare. Unii dintre aceştia chiar s-au specializat în ființe umane sau se folosesc de acestea ca parte esențială a ciclului lor de viață – inamici, cum ar fi, de exemplu, virusul rujeolei, care s-au decis să devină extrem de agasanți pentru

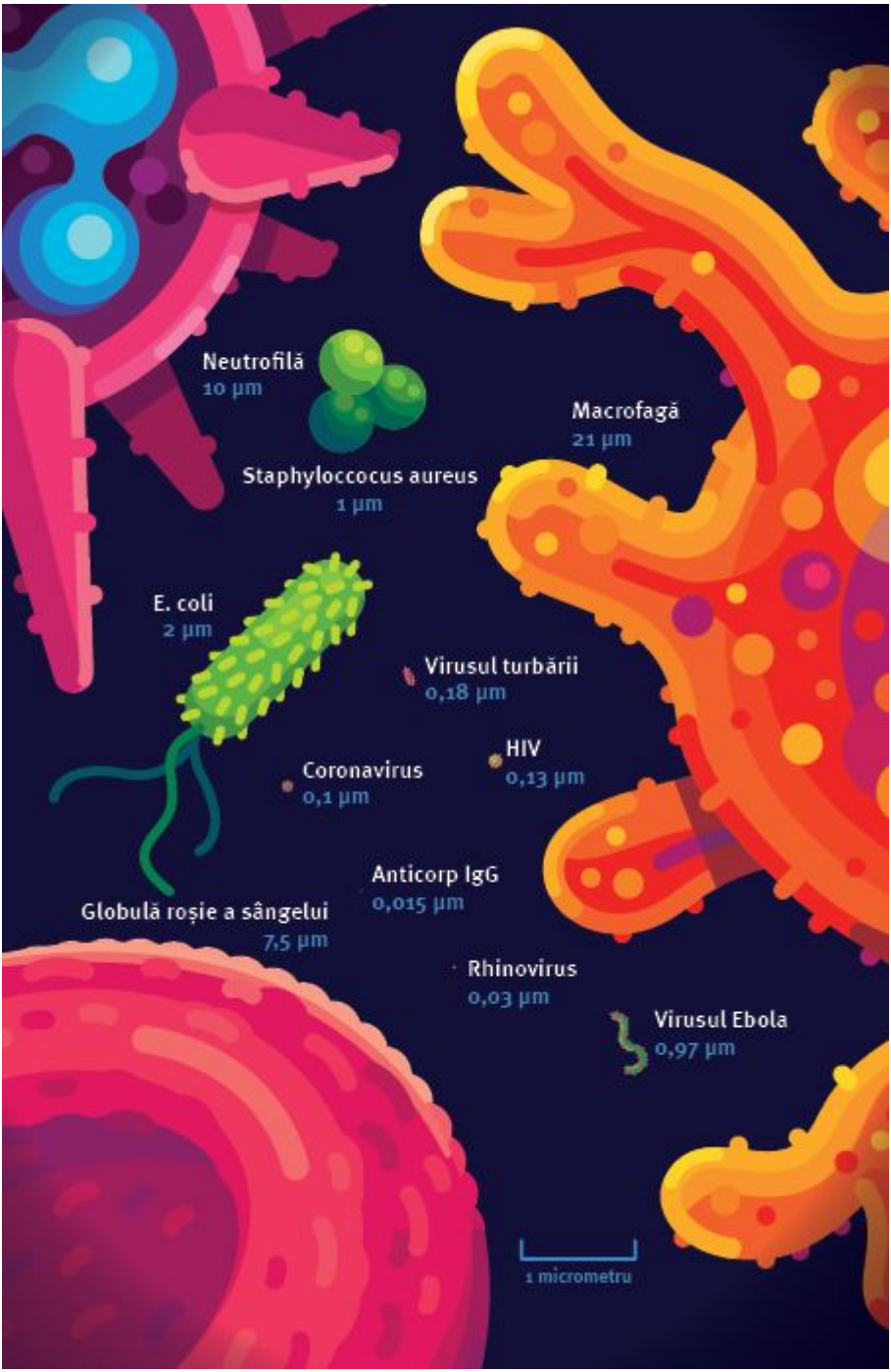
specia noastră. Sau bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, care pare să fi evoluat împreună cu noi încă de acum 70.000 de ani şi continuă să ucidă anual în jur de două milioane de oameni. Alții, precum noul coronavirus, responsabil de boala numită COVID-19, dau peste noi accidental şi nu le vine să creadă ce noroc au.

În lumea modernă în care trăim, când vorbim despre lucruri care ne îmbolnăvesc, ne gândim în primul rând la bacterii şi la virusuri. Pe lângă acestea, în țările în curs de dezvoltare, protistele, „animale" unicelulare responsabile de boli precum malaria, care ucide anual aproape jumătate de milion de oameni, continuă să reprezinte o problemă serioasă.

Orice invadator care pune la treabă sistemul imunitar se numeşte *patogen* – ceea ce, în mod just, înseamnă „cel care produce suferință". Aşadar, orice microorganism care provoacă o boală este un patogen, indiferent de specie, indiferent cât este de mare sau de mic. Practic, orice microorganism poate deveni patogen în anumite condiții. De exemplu, o bacterie obişnuită, care-şi are sălaşul pe pielea ta, s-ar putea să nu te supere în vreun fel, dar poate deveni un patogen dacă eşti supus chimioterapiei şi eşti imunocompromis, situație în care te-ar putea invada cu uşurință. Prin urmare, de câte ori citeşti cuvântul „patogen", aminteşte-ți că înseamnă „ceva care te îmbolnăveşte".

Sistemul tău imunitar „ştie" că există multe tipuri de patogeni, a căror eliminare presupune mijloace foarte diferite. În consecință, el a dezvoltat o mulțime de arme şi de răspunsuri împotriva oricărui tip de invadator. Să le discutăm pe toate la un loc ar fi cam mult şi ar face şi mai greu de înțeles un sistem imunitar deja destul de complex. Prin urmare, vom vorbi despre complexele mecanisme defensive pe care le posezi folosindu-ne de inamicii tăi. Îi vom lua pe rând, unul câte unul. Ceva mai târziu, vei putea

afla mai multe despre anumite maladii şi despre felul în care îți pot afecta viața, iar la final ne vom opri asupra pericolelor din interior, cum ar fi cancerul, alergiile şi bolile autoimune.


Neutrofilă
10 µm
Macrofagă
21 µm
Staphyloccocus aureus
1 µm
E. coli
2 µm
Virusul turbării
0,18 µm
HIV
0,13 µm
Coronavirus
0,1 µm
Anticorp IgG
0,015 µm
Globulă roșie a sângelui
7,5 µm
Rhinovirus
0,03 µm
Virusul Ebola
0,97 µm
1 micrometru

În partea a doua a acestei cărți ne vom ocupa de microorganisme cu care sistemul tău imunitar are de-a face frecvent: *bacteriile*. Bacteriile se numără printre cele mai vechi entități vii de pe planetă şi o țin tot într-o petrecere de miliarde de ani. Sunt cele mai mici lucruri pe care le putem considera vii, fără să ne apuce durerea de cap. Aşa cum ne-am imaginat mai devreme, dacă o celulă ar fi de dimensiunea unui om, o bacterie de dimensiuni medii ar fi cât un iepuraş. La fel ca propriile tale celule, bacteriile sunt roboți proteici unicelulari, care există într-o diversitate de forme şi mărimi şi sunt controlate de chimie şi de codul lor genetic. O prejudecată destul de frecvent întâlnită referitoare la bacterii este aceea că ar fi primitive, doar pentru că sunt mai mici şi mai puțin complexe decât celulele noastre.

Dar bacteriile evoluează de foarte mult timp şi sunt exact atât de complexe cât trebuie să fie. Şi au un succes extraordinar pe Pământ! Bacteriile sunt experte în supraviețuire şi pot fi găsite oriunde se află nutrienți. Iar acolo unde nu există, ele îşi pot produce proprii nutrienți, inventând metode de a se hrăni cu radiație sau cu alte lucruri la fel de indigeste. Bacteriile se află în număr imens în solul pe care calci, pe suprafața biroului pe care lucrezi şi plutesc în aerul din jurul tău. Ele se află pe paginile cărții pe care o citeşti chiar acum. Unele dintre ele pot coloniza mediile cele mai ostile, cum ar fi izvoarele hidrotermale aflate la mii de metri adâncime pe fundul oceanului, în timp ce altele preferă locuri mai agreabile, cum ar fi pleoapele tale.

A existat o dispută în ceea ce priveşte amploarea biomasei totale a bacteriilor de pe planetă, dar, chiar dacă luăm în considerare estimarea cea mai conservatoare, ea este de cel puțin zece ori mai mare decât masa însumată a tuturor animalelor. Într-un singur gram de sol se află în jur de cincizeci de milioane de bacterii care îşi văd de treaba lor.

Într-un singur gram de placă luată de pe dinții tăi îşi duce traiul un număr de bacterii mai mare decât cel al tuturor oamenilor care trăiesc în prezent pe Pământ (poți să foloseşti această imagine dacă ai nevoie de un argument pe care să-l oferi copiilor tăi ca să se spele pe dinți, dar e posibil să le dea şi coşmaruri).

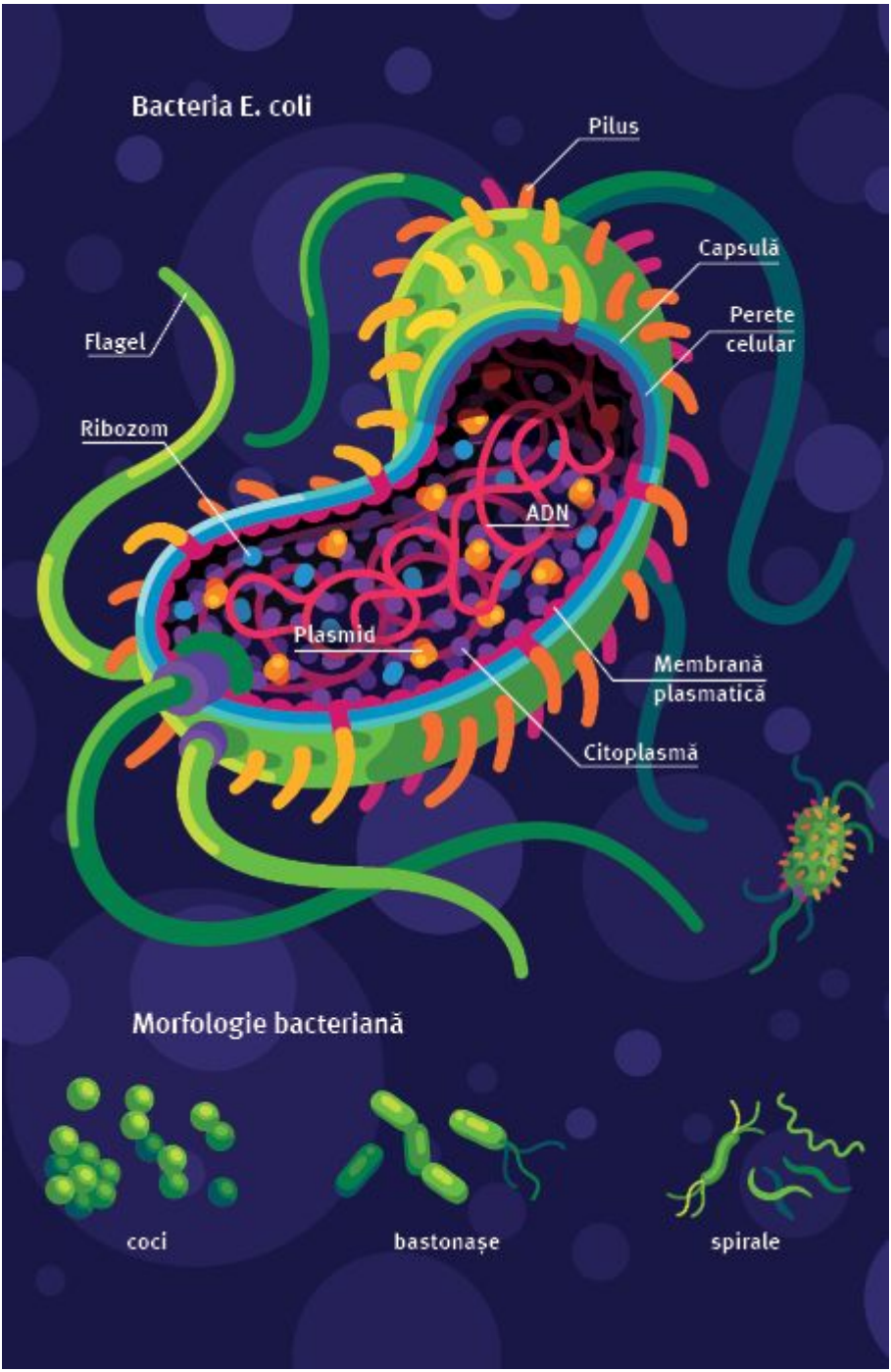
Într-un mediu propice, o singură bacterie se poate divide în alte două bacterii la fiecare douăzeci, până la treizeci, de minute. Prin urmare, după circa patru ore de astfel de diviziuni, se va ajunge la aproximativ 8.000 de bacterii. Câteva ore mai târziu vor fi milioane. Iar în câteva zile, vor fi suficiente bacterii încât să umple în întregime toate oceanele lumii. Din fericire, această progresie matematică nu funcționează chiar aşa în lumea reală, din lipsă de spațiu şi de nutrienți. În plus, nu toate speciile de bacterii se pot reproduce atât de repede, dar am vrut să ilustrez ce ar fi posibil la modul teoretic.

Ideea este că acest potențial ciclu reproductiv extrem de rapid reprezintă o provocare uriaşă pentru sistemul tău imunitar. Deoarece sunt atât de omniprezente pe planetă, eşti efectiv complet acoperit de bacterii în fiecare moment şi nu ai nici o şansă să te descotoroseşti de ele. Prin urmare, corpurile noastre sunt nevoite să se obişnuiască cu această situație şi să-i facă față cu succes. O viață fără bacterii este imposibilă. Mai mult, majoritatea bacteriilor nu sunt doar inofensive, ci au făcut cu strămoşii noştri un târg care ne este chiar convenabil. Mii de miliarde de bacterii joacă rolul de vecini cumsecade şi chiar complici ai noştri şi ne ajută să supraviețuim îndepărtând bacteriile ostile şi digerând pentru tine anumiți nutrienți, iar în schimb primesc un loc de trai şi hrană pe gratis. Dar nu de astfel de bacterii ne vom ocupa în această carte.

Există o multitudine de bacterii agresive, patogene, care încearcă să-ți invadeze corpul şi să te îmbolnăvească. Ele

provoacă o gamă vastă şi înfricoşătoare de boli, de la diaree şi tot felul de tulburări digestive, la tuberculoză şi pneumonie, şi chiar până la lucruri cu adevărat grave, cum ar fi ciuma, lepra sau sifilisul. Ele vor profita de orice oportunitate şi îți vor infecta țesuturile atunci când te răneşti, iar interiorul tău este expus mediului în care proliferează aceste bacterii. Înainte de apariția antibioticelor, până şi unele răni uşoare puteau să ducă la boli grave şi chiar la deces.[9]

[9] Hai să dăm puțină greutate acestei remarci făcute în trecere şi să ne amintim că bunicii noştri aveau o viață cu adevărat dificilă. Date culese în 1941 într-un spital din Boston arată că 82% din infecțiile bacteriene ale sângelui duceau la deces. Cu greu ne putem imagina oroarea pe care o ilustrează acest număr – o zgârietură şi o cantitate minusculă de murdărie puteau însemna literalmente sfârşitul vieții tale. Astăzi, în țările dezvoltate, mai puțin de 1% din aceste infecții sunt mortale. Faptul că nu ne mai gândim prea mult la acest lucru ne demonstrează cât de repede uită şi se adaptează oamenii şi cât de fericiți ar trebui să fim că trăim în prezent şi nu în trecut.


Bacteria E. coli
Pilus
Capsulă
Perete celular
Flagel
Ribozom
ADN
Plasmid
Membrană plasmatică
Citoplasmă
Morfologie bacteriană
coci
bastonașe
spirale

Chiar şi în ziua de azi, cu toată magia medicinei moderne, infecţiile bacteriene sunt responsabile de o bună parte din decese în fiecare an. Cu alte cuvinte, ele constituie un punct perfect de plecare în cunoaşterea sistemului tău imunitar! Hai să vedem ce se întâmplă atunci când câteva bacterii reuşesc să se strecoare în corpul tău. Dar pentru aceasta, ele trebuie mai întâi să depăşească o barieră greu de trecut: Regatul Deşertic al Pielii.

6. Regatul deşertic al pielii

Pielea este învelişul interiorului tău, acoperind cam tot ce înseamnă graniţe cu exteriorul. Dintre toate părţile corpului tău, ea are contactul cel mai direct cu lumea. Din acest motiv este esenţial ca pielea să fie o barieră cât mai eficientă pentru a te proteja împotriva diferiţilor microbi care încearcă să pătrundă înăuntru. În plus, ca urmare a simplului fapt de a exista, ea este permanent deteriorată şi lezată, astfel încât are nevoie de o constantă regenerare. Din fericire, Regatul Deşertic al Pielii este extrem de bun la toate acestea! El foloseşte o diversitate de strategii care îl fac aproape impenetrabil pentru un invadator. Prima este aceea că pielea este tot timpul pe moarte. Ar trebui să-ţi imaginezi pielea nu ca un zid, ci mai curând ca o bandă rulantă a morţii. Pentru a înţelege de ce, va trebui să plonjăm în profunzime, acolo unde este generată pielea ta.

Viaţa celulelor pielii începe cam la un milimetru adâncime. Aici este situat Complexul Industrial al Pielii. În stratul bazal, celulele stem nu fac nimic altceva decât să se

multiplice în linişte. Ele se clonează zi şi noapte, producând noi celule care încep o călătorie dinspre interior spre exterior. Celulele care se nasc aici sunt speciale, pentru că ele au o misiune dificilă. Pentru a fi dură la modul concret, pielea ta produce în cantităţi mari keratină – o proteină foarte rezistentă care alcătuieşte partea tare a pielii, unghiilor şi părului. Prin urmare, celulele pielii tale sunt nişte chestii dure, umplute cu un material special care le conferă rezistenţă la rupere.

Imediat după naştere, ele trebuie să-şi părăsească domiciliul. Celulele stem generează permanent noi celule ale pielii, iar fiecare nouă generaţie o împinge în sus pe cea anterioară. Astfel, celulele pielii tale sunt permanent împinse în sus de celulele mai tinere care apar dedesubtul lor. Cu cât ajung mai aproape de suprafaţă, cu atât trebuie să fie mai pregătite să devină apărători eficienţi. Prin urmare, pe măsură ce se maturează, încep să le apară nişte ţepi lungi şi se interconectează cu celulele învecinate, dând naştere unui zid dens şi impenetrabil. În continuare, celulele pielii tale încep să producă corpi lamelari, pungi minuscule care ejectează grăsime, generând un înveliş impermeabil şi hidrofob care acoperă celulele şi umple spaţiile minuscule rămase între ele.

Acest înveliş face trei lucruri: acţionează ca o altă barieră fizică extrem de greu de trecut, facilitează eliminarea celulelor moarte şi conţine antibiotice naturale numite *defensine*, care se pot ocupa pe cont propriu de invadatori. Pe parcursul unei călătorii epice de doar un milimetru, celulele tale progresează de la statutul de bebeluş nou-născut, la cel de apărător bine antrenat.[10]

---

[10] Defensinele sunt nişte bestii extrem de interesante. Există mai multe categorii de defensine, care sunt produse în special de celulele de graniţă ale corpului tău şi de anumite celule imune în timpul luptei. Cu

Pe măsură ce celulele pielii sunt împinse mai aproape de suprafață, ele încep să se pregătească pentru ultima lor misiune: moartea. Ele devin mai plate şi mai mari şi încep să se lipească unele de altele din ce în ce mai strâns, până când fuzionează sub forma unor ghemotoace inseparabile. Iar apoi îşi varsă apa din interior şi se sinucid.

Faptul că celulele tale se sinucid nu reprezintă un eveniment deosebit: în fiecare secundă cel puțin un milion de celule din corpul tău suferă un proces de sinucidere controlată. De regulă, când celulele tale se sinucid, ele o fac în aşa fel încât cadavrele lor să fie uşor de curățat. Dar în cazul celulelor pielii, aceste cadavre sunt de fapt foarte folositoare. Ai putea chiar să afirmi că scopul vieții lor este să moară acolo unde trebuie şi să devină nişte carcase utile. Zidul de cadavre fuzionate ale celulelor pielii tale este împins permanent în sus. Partea moartă a pielii tale, care în mod ideal ar trebui să-ți acopere întreg corpul, este alcătuită din până la cincizeci de straturi de celule moarte şi fuzionate, dispuse unele peste altele.

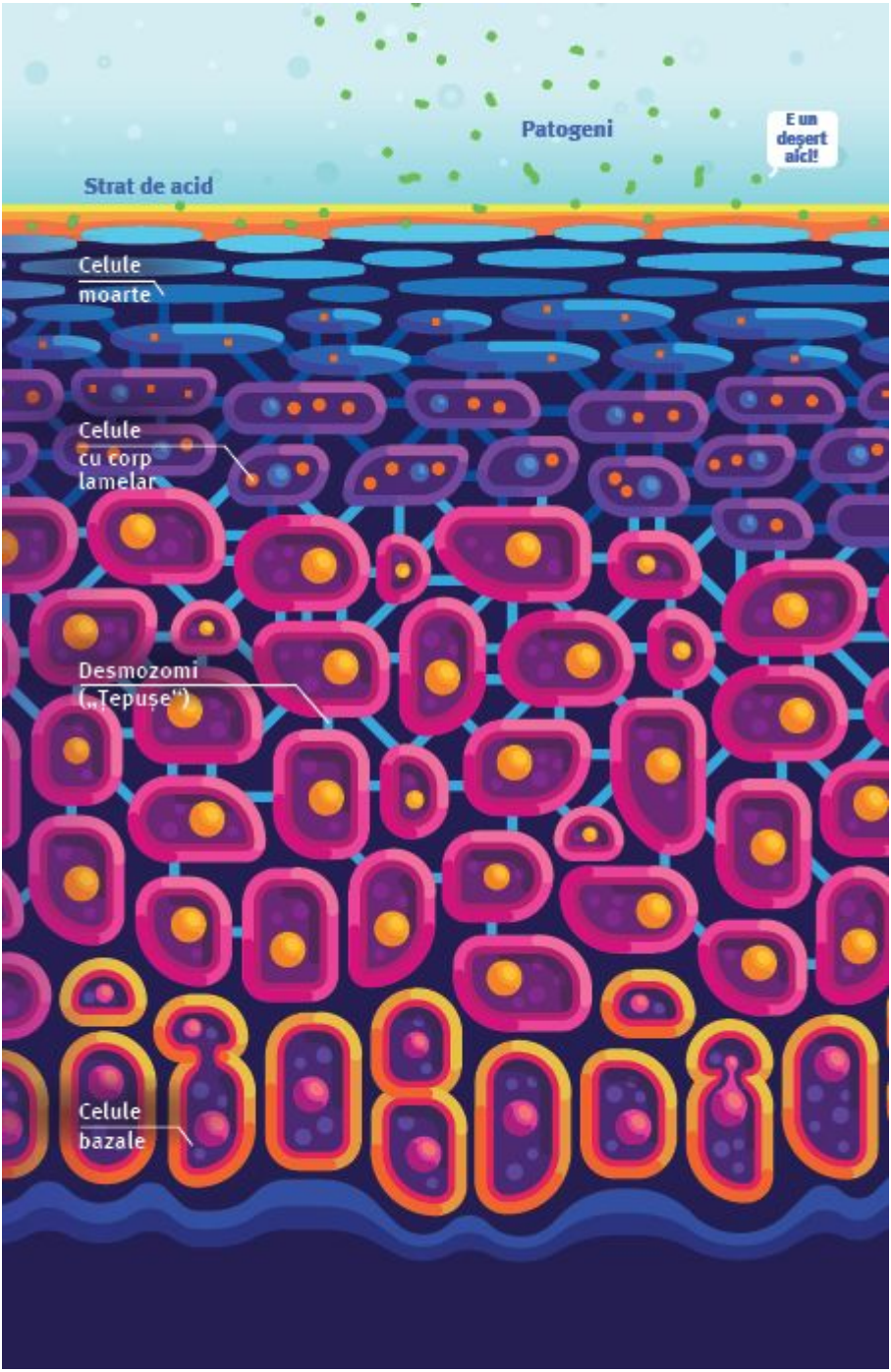
Când te uiți în oglindă, ceea ce vezi cu adevărat este un strat subțire de moarte, care acoperă părțile tale vii. Pe măsură ce acest strat mort al pielii tale este deteriorat şi uzat în viața ta de zi cu zi, el este permanent îndepărtat şi înlocuit de noi celule pornite la drum de la nivelul profund

---

ce anume se ocupă ele? Ei bine, ele produc mici orificii în diferite ținte. Ai putea să ți le imaginezi ca pe nişte ace minuscule, specifice pentru anumiți invadatori, cum ar fi bacteriile şi fungii. Dacă aceste ace întâlnesc un microorganism, ele îl înțeapă şi generează un por. O mică rană, prin care victima sângerează într-un fel, puțin câte puțin. Un singur ac nu va ucide o bacterie, dar câteva zeci o vor putea face. Deoarece defensinele sunt atât de specifice, ele sunt complet inofensive pentru celulele corpului tău, dar pot ucide microorganisme fără vreun alt ajutor.

al celulelor stem ale pielii. În funcție de vârsta pe care o ai, celulele pielii tale sunt înlocuite o dată la treizeci, până la cincizeci de zile. În fiecare secundă împrăştii în jurul tău aproximativ de 40.000 de celule moarte ale pielii. Prin urmare, zidul extern de graniță al corpului tău este permanent generat, scos la suprafață şi apoi eliminat. Gândeşte-te ce apărare ingenioasă şi uimitoare este aceasta. Pe lângă faptul că zidurile Regatului de Graniță al Pielii sunt permanent înlocuite şi reparate, pe măsură ce se apropie de suprafață ele sunt acoperite de un strat de grăsime care conține antibiotice naturale pasive. Şi chiar dacă inamicii reuşesc să-şi facă un cămin şi încep să se hrănească cu celulele moarte ale pielii, ei sunt permanent aruncați în afara corpului odată cu acestea, ceea ce face extrem de dificil să-şi mențină sălaşul în piele.[11]

[11] Vom vorbi mult mai detaliat despre virusuri în partea a treia a cărții, dar dacă tot am ajuns aici, ar trebui să menționăm că modul în care este alcătuită pielea o face practic imună la virusuri. Deoarece aceşti paraziți minusculi pot infecta doar celule vii, iar suprafața pielii tale constă doar din celule moarte, practic ei nu vor găsi nimic de infectat! Doar foarte puține virusuri au dezvoltat moduri de a-ți infecta pielea, deci bacteriile şi fungii prezintă o amenințare mult mai mare pentru piele.


Patogeni
E un deșert aici!
Strat de acid
Celule moarte
Celule cu corp lamelar
Desmozomi („Țepușe")
Celule bazale

Atunci când le este cald, oamenii transpiră din abundență, ceea ce ne răcoreşte, dar mai şi transportă o cantitate mare de sare către suprafața corpului. Mare parte din această sare este reabsorbită, dar ceea ce rămâne e suficient să facă din pielea ta un loc destul de sărat, ceea ce nu le place multor microbi. Ca şi cum asta n-ar fi suficient, transpirația conține şi un număr de antibiotice naturale, care la rândul lor pot ucide în mod pasiv microbii.

Prin urmare, pielea ta face tot ce poate pentru a deveni un iad pentru microbi. Din perspectiva unei bacterii, ea este un deşert uscat şi sărat, plin de gheizere care ejectează fluide toxice şi elimină inamicii.

Dar nici asta nu este totul. O altă apărare pasivă eficientă a pielii tale constă în faptul că este acoperită de un strat acid foarte subțire, numit pe bună dreptate *mantaua acidă*, care constă dintr-un amestec de transpirație şi alte substanțe secretate de glandele aflate sub pielea ta. Mantaua acidă nu este într-atât de aspră încât să te irite, ea face doar ca pH-ul pielii sa fie uşor scăzut şi deci uşor acidic, ceea ce nu le place multor microorganisme. Imaginează-ți că patul tău ar fi udat cu acid de baterie. Probabil că ai supraviețui nopții petrecute în el, dar ai suferi arsuri chimice şi n-ai fi deloc fericit în această situație, şi exact la fel se simt şi bacteriile.[12]

---

[12] Acizi şi baze: pH-ul este unul dintre lucrurile care sunt rareori suficient explicate şi adesea repede uitate. Aici oamenii de ştiință au găsit, măcar o dată, un nume excelent. pH este prescurtarea de la puterea hidrogenului, ceea ce sună palpitant şi uşor de reținut. Dar apoi oamenii de ştiință s-au decis să-l abrevieze. Este cel puțin dezamăgitor. Fără să intrăm în prea multe detalii, puterea hidrogenului este o scală care descrie cât de mulți ioni de hidrogen sunt prezenți într-o soluție apoasă. Doar ca să clarificăm conceptul de „putere", în acest context, putere nu înseamnă că ionii de hidrogen sunt foarte puternici sau ceva de genul acesta. Aici intrăm în minunatul univers al matematicii. Este

Mantaua acidă mai are un efect pasiv major, îndreptat în special împotriva bacteriilor: interiorul şi exteriorul corpului tău au valori diferite ale pH-ului. Prin urmare, dacă o bacterie se adaptează la mediul acid al pielii tale şi apoi i se oferă oportunitatea de a intra în fluxul tău sangvin, de exemplu printr-o rană deschisă, ea va avea o problemă: sângele tău are un pH mai ridicat. Astfel, bacteria respectivă se va găsi deodată într-un mediu la care nu este adaptată, având la dispoziție foarte puțin timp pentru a face acest lucru, ceea ce reprezintă o provocare substanțială pentru multe specii bacteriene.

Aşadar, pielea este asemenea unui deşert acoperit cu acid, sare şi defensine, iar solul este un cimitir de celule moarte care sunt îndepărtate permanent împreună cu orice

---

vorba despre „putere matematică", numită în mod corect exponențială. Prin urmare, dacă urcăm cu o unitate de putere pe scala pH-ului, înseamnă că avem de zece ori mai puțini ioni de hidrogen. Dacă urcăm cu 6 unități de putere pe scala pH-ului, înseamnă că avem de un milion de ori mai puțini ioni de hidrogen. De ce avem mai puțini ioni atunci când urcăm pe scala pH-ului? Pentru că scala este inversată – de ce să faci un lucru simplu, când poți să-l faci complicat? O mulțime de ioni de hidrogen înseamnă ceva acid: gândeşte-te la o lămâie gustoasă sau la un acid de baterie mai puțin bun la gust. Un număr mic de ioni de hidrogen înseamnă ceva bazic, sau alcalin, cum ar fi săpunul sau înălbitorul, ambele nu prea gustoase. În general, nu vrei să ai prea mulți sau prea puțini ioni de hidrogen într-o soluție, pentru că aceştia vor dona sau vor capta protoni. Acizii slabi nu sunt o problemă, cum ar fi atunci când storci o lămâie peste mâncare pentru a-i îmbunătăți gustul, dar dacă o substanță este prea bazică sau prea acidă, ea va avea un efect coroziv asupra corpului tău. Asta înseamnă că va distruge şi va descompune structurile din care sunt alcătuite celulele tale şi îți va produce arsuri chimice. Mici diferențe în ceea ce priveşte puterea hidrogenului pot avea efecte majore în lumea microbilor.

are ghinionul să se găsească pe ele. După ce ai învățat toate acestea, ai putea crede că microbilor le este imposibil să trăiască pe pielea ta. Dar asta este departe de a fi adevărat. În universul nesfârşit al microorganismelor, nu există spațiu nelocuit. Orice loc reprezintă un posibil cămin gratuit, indiferent cât de ostil pare a fi. Dar corpul tău a găsit un mod de a se folosi de acest lucru şi de a-şi întări încă şi mai mult apărarea. După intestinele tale, care sunt practic făcute pentru bacterii invitate de corpul tău şi controlate de acesta, pielea ta este al doilea cel mai populat spațiu din punct de vedere al oaspeților care sunt diferiți de tine, dar care sunt cu adevărat bine veniți. Pielea unui individ sănătos este gazda a aproape patruzeci de specii bacteriene, iar diferitele regiuni ale pielii tale constituie medii extrem de distincte, caracterizate de climate şi temperaturi specifice. Regiunile axilare, mâinile, fața şi fesele sunt locuri foarte diferite şi găzduiesc oaspeți diferiți. În ansamblu, un centimetru pătrat al pielii tale reprezintă în medie cămin pentru în jur de un milion de bacterii. Aproximativ zece miliarde de bacterii prietenoase îți populează chiar acum regiunile de graniță. Şi chiar dacă nu găseşti prea agreabil acest gând, ai nevoie de ele!

Îți poți imagina aceste bacterii asemenea unor hoarde barbare aflate în fața porților. Corpul tău a construit un imens zid de graniță şi a invitat triburi barbare să se stabilească în fața acestuia. Ele au permisiunea de a se hrăni şi de a se bucura de spațiu şi de resursele locale pe gratis, cu condiția să respecte granița. Câtă vreme se menține echilibrul, Regatul de Graniță şi triburile trăiesc nu doar în armonie, ci chiar în simbioză. Dar dacă barbarii vor încerca să intre în regat, de exemplu atunci când granița este străpunsă de o rană, soldații sistemului imunitar îi vor ataca şi îi vor ucide fără milă. Ce fac, deci, pentru tine aceste miliarde de celule barbare bacteriene? Cel mai

important este faptul că ele ocupă spațiul. Este mult mai greu să te stabileşti într-o casă părăsită daca dai peste oameni care deja trăiesc acolo.

Microbiomul pielii tale este destul de mulțumit cu mediul respectiv şi nu intenționează să-l împartă cu străinii. Prin urmare, aceste bacterii nu se limitează să consume resursele disponibile şi să ocupe spațiul, ci comunică, controlează şi interacționează direct cu Regatul de Graniță şi cu celulele imune care locuiesc de cealaltă parte a acestuia. De exemplu, unii dintre gardienii tăi bacterieni pot produce substanțe care dăunează oaspeților nepoftiți. Mai mult chiar, se pare că ei sunt capabili să comunice cu celulele imune aflate dedesubtul pielii şi să le spună ce tipuri de substanțe dăunătoare să producă şi în ce cantități.

Odată ce ajungi la vârsta adultă, compoziția microbilor de pe pielea ta va rămâne destul de stabilă pentru restul vieții, ceea ce înseamnă că ar fi într-adevăr benefic atât pentru triburile barbare cât şi pentru corpul tău să găsească un echilibru şi să trăiască în pace. Este un acord pe care toți cei implicați vor dori să-l respecte. Oamenii de ştiință nu înțeleg pe deplin cum se ajunge la acest acord, cum decide sistemul imunitar cine are permisiunea să se stabilească sau cum informează bacteriile sistemul imunitar cu privire la intențiile lor. Dar ştim că această relație există şi că este foarte importantă.

În pofida acestor sisteme de apărare formidabile, regatul poate fi invadat. Celulele pielii pot fi dure, dar lumea înconjurătoare este şi mai dură. Şi vor exista mereu bacterii gata să profite de o ocazie, dacă li se oferă. Hai să urmărim sistemul imunitar în acțiune, pentru prima oară.

Înainte să ne adâncim în poveste, un scurt anunț: modul în care vom descrie o infecție şi răspunsul sistemului imunitar se referă la un exemplu idealizat. Astfel, lucrurile se vor petrece într-o anumită ordine, escaladarea măsurilor

va avea loc treptat, fiecare nivel declanşând nivelul următor. Dar ar trebui să reţineţi următorul lucru – realitatea este mai complexă. Încercăm să simplificăm lucrurile fără să intrăm în prea multe detalii şi organizăm informaţia într-o manieră elegantă şi directă. Bun, acum că am făcut şi aceste menţiuni, hai să-ţi distrugem pielea şi să lansăm o provocare pentru sistemul tău imunitar!

7. Tăietura

Acţiuni mărunte pot avea consecinţe importante. Greşeli minore pot avea rezultate catastrofale. Un lucru de natură să provoace o simplă iritare la scara omului gigantic va declanşa o stare de urgenţă totală la scara celulelor tale.

Imaginează-ţi că te plimbi prin pădure într-o zi plăcută de vară. Este foarte cald şi umed şi eşti încălţat cu pantofi uşori şi la modă, în loc de bocancii tăi de excursie, pentru că până la urmă eşti în pădure, nu în junglă, şi în plus eşti adult şi poţi lua singur decizii în ceea ce te priveşte! Începi să urci pe un deal când, deodată, simţi o durere ascuţită. Te uiţi în jos şi constaţi că ai călcat pe o placă de lemn putrezită, care a fost cândva ţintuită într-un copac, dar care între timp s-a decis să se transforme într-o capcană mortală. Un cui lung şi ruginit a penetrat talpa pantofului tău. Îl scoţi afară, înjuri şi te plângi cu privire la lume în general şi la cruda ta soartă în particular. Nimeni n-ar fi putut anticipa aşa ceva. Dar până la urmă parcă nu doare chiar aşa de tare. Îţi scoţi pantoful şi ciorapul să te uiţi şi nu

pare să fie nimic prea serios, doar puțină sângerare. Aşa că îți continui drumul, mormăind pe sub mustață.

Dar în tot acest timp, celulele tale au trecut printr-o experiență foarte diferită. Când cuiul a trecut prin pantof, vârful acestuia ți-a intrat în degetul mare. Ți-a străpuns pielea, la fel ca orice obiect metalic ascuțit. Pentru celulele tale, era doar o zi obişnuită până când lumea lor a explodat. Din perspectiva lor, un vast asteroid metalic tocmai a produs un crater uriaş. Mult mai rău însă, cuiul era acoperit cu pământ, praf şi sute de mii de bacterii, care se găsesc brusc dincolo de porțile zidului de apărare al pielii tale, altfel impenetrabil. Iar asta a devenit noua stare de fapt.

Imediat, bacteriile se răspândesc în grotele calde dintre celulele tale neajutorate, pregătite să consume nutrienții întâlniți şi să exploreze puțin. Aici pare să fie mult mai bine decât în sol! Există hrană şi apă, este cald şi confortabil, iar în jur par să fie doar victime sigure, asemenea unor copii neajutorați. Bacteriile n-au nici o intenție să mai plece vreodată. Iar bacteriile din sol nu sunt singurii oaspeți nepoftiți. Mii de bacterii care îşi vedeau de treabă pe suprafața pielii tale şi în ciorapii tăi umezi, s-au decis acum să vadă cu ochii lor acest paradis care a apărut de nicăieri. Ce zi minunată şi norocoasă!

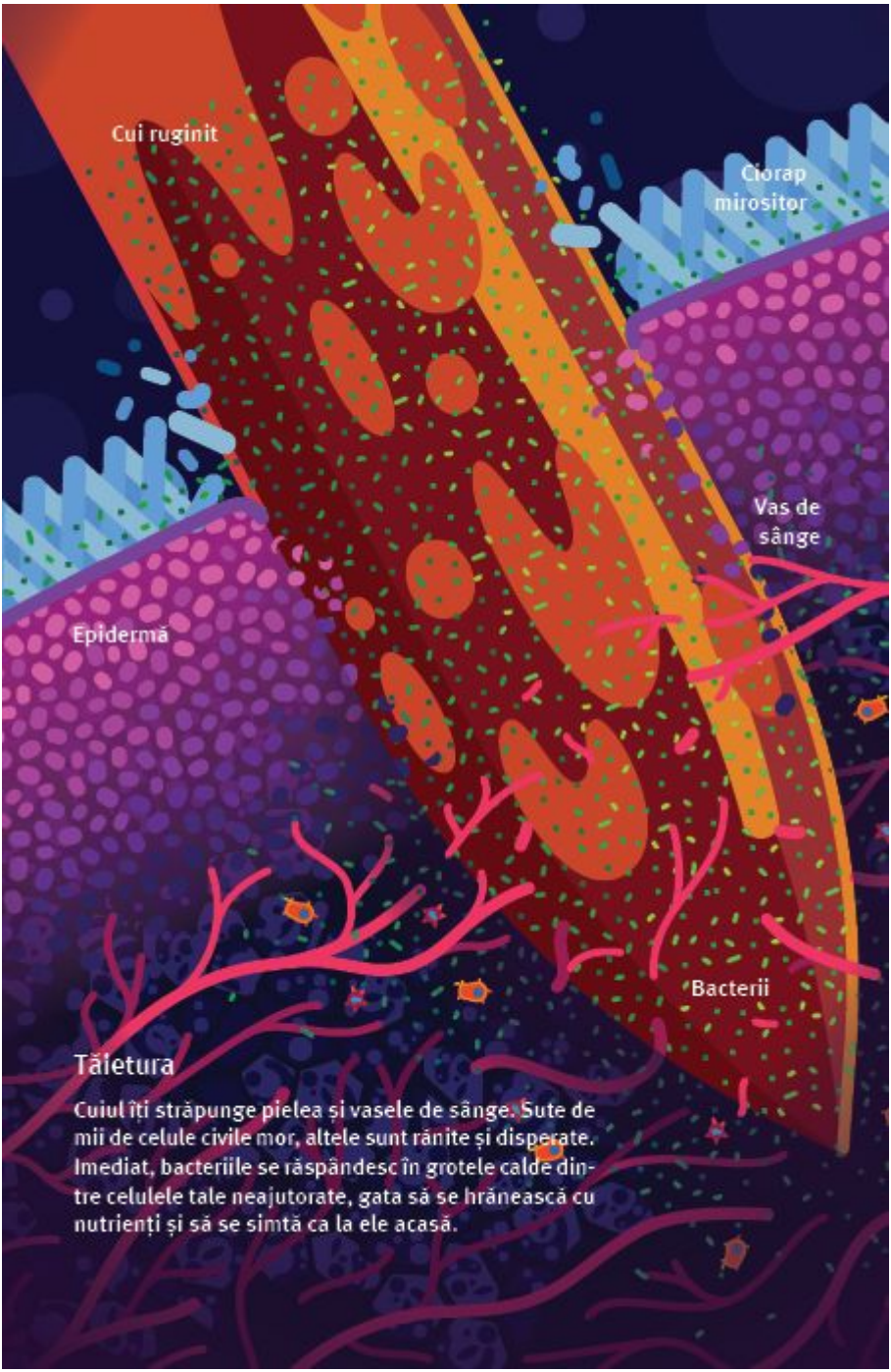
Corpul tău îşi manifestă politicos dezacordul cu această poziție. Sute de mii de celule civile au fost ucise, zdrobite de obiectul străin care a străpuns atât de subit pielea. Altele sunt rănite şi disperate. La fel ca în cazul unei catastrofe la scară umană, civilii țipă terorizați, trimițând mesaje de alertă şi panică tuturor celor apți să le primească. Aceste semnale de panică, cadavrele celulelor moarte şi duhoarea a mii de bacterii se răspândesc în țesuturile învecinate, declanşând o alarmă urgentă.

Sistemul tău Imunitar înnăscut reacționează imediat. Celulele santinelă sunt primele care își fac apariția – ele își făceau rondul în liniște atunci când a avut loc impactul, iar acum se îndreaptă rapid către locul faptei, atrase de țipete și de resturile dezastrului. Aceste celule se numesc *macrofage* și sunt cele mai mari celule imune pe care le poate genera corpul tău. Din punct de vedere fizic, macrofagele sunt impresionante. Dacă o celulă de mărime medie ar fi cât un om, macrofagele ar fi de dimensiunea unui rinocer negru. Și, la fel cum se întâmplă cu aceștia, e bine să n-ai de-a face cu ele. Scopul lor este să devoreze celulele moarte și inamicii vii, să organizeze apărarea și să contribuie la vindecarea rănii. Sunt misiuni de mare importanță, deoarece chiar în acest moment bacteriile proliferează în ritm alert. Ele trebuie să fie oprite urgent, înainte să se instaleze cu adevărat.

Haosul pe care îl întâlnesc le induce macrofagelor o stare de furie pe care n-au mai trăit-o vreodată. În doar câteva secunde, ele se iau la trântă cu bacteriile și își aruncă în mod violent corpul peste acestea – imaginează-ți un rinocer feroce care încearcă să zdrobească niște iepurași panicați călcându-i în picioare. Desigur, iepurașii preferă să nu fie zdrobiți, așa că o iau la goană, încercând să scape din strânsoarea acestor celule vânjoase. Dar planul lor de fugă este zadarnic, deoarece macrofagele sunt capabile să-și întindă părți ale corpului, asemenea tentaculelor unei caracatițe, orientându-se doar după mirosul emanat de bacteriile panicate. Când reușesc să agațe una dintre bacterii, soarta acesteia este pecetluită. Strânsoarea unei macrofage este prea puternică, iar rezistența este inutilă: bacteria ghinionistă este capturată, înghițită și digerată de vie.

Dar în pofida acestei eficiențe feroce și a efortului viguros depus, rana este prea masivă, distrugerea prea vastă, suprafața expusă prea mare. Pe măsură ce macrofagele

devorează un inamic după altul, ele încep să realizeze că pot cel mult să încetinească această invazie, dar nu s-o oprească. Astfel încât ele cer ajutor, trimițând semnale urgente de alertă şi începând să pregătească câmpul de luptă pentru întăririle care vor sosi în scurt timp. Din fericire pentru ele, aceste rezerve sunt deja pe drum. Mii de *neutrofile* aflate în sânge au auzit strigătele de ajutor, au simțit mirosul morții celulare şi au pornit deja la drum. Ajunse la locul infecției, ele părăsesc oceanul de sânge şi păşesc pe câmpul de luptă. La fel ca macrofagele, şi ele au fost activate de semnalele de alertă, care le-au transformat din nişte personaje relaxate în ucigaşi însetați de sânge.



Tăietura

Cuiul îți străpunge pielea și vasele de sânge. Sute de mii de celule civile mor, altele sunt rănite și disperate. Imediat, bacteriile se răspândesc în grotele calde dintre celulele tale neajutorate, gata să se hrănească cu nutrienți și să se simtă ca la ele acasă.

Ele încep imediat să înghită cu totul bacteriile, fără să le pese însă prea mult de ce se întâmplă în împrejurimi. Neutrofilele sunt cu ochii pe ceas: odată activate, ele au la dispoziție doar câteva ore înainte să moară de epuizare, iar armele lor nu se regenerează. Încearcă aşadar să fie cât mai eficiente şi folosesc aceste arme fără vreo reținere – rezultatul fiind acela că nu doar ucid bacteriile, ci provoacă distrugeri serioase țesuturilor pe care în principiu ar trebui să le protejeze. Dar lor nu le pasă deloc de daunele colaterale, deoarece pericolul răspândirii bacteriilor în corpul tău este prea grav ca să se mai preocupe şi de civili. Dar ele nu doar luptă, ci se şi sacrifică – unele dintre ele explodează, aruncând astfel în jurul lor plase ample şi toxice. Aceste plase sunt îmbibate cu substanțe chimice toxice care izolează câmpul de luptă, capturează şi ucid bacteriile şi le îngreunează încercările de a fugi şi de a se ascunde.

Întorcându-ne în lumea macroscopică a individului, e momentul în care te opreşti şi te uiți din nou la leziune. Mica rană este deja acoperită de o coajă foarte subțire. În acest moment, suprafața rănii s-a închis, odată cu migrarea a milioane de celule specializate ale sângelui care invadează câmpul luptei: este vorba despre plachete sangvine, celule ale sângelui al căror rol principal este să intervină de urgență şi să închidă rănile. Ele generează un fel de plasă mare şi lipicioasă în care se prind atât plachete cât şi globule roşii ghinioniste, producând astfel în condiții de urgență o barieră izolatoare care opreşte rapid pierderea de sânge şi împiedică intrarea altor invadatori. Această măsură permite noilor celule ale pielii să înceapă să închidă treptat uriaşa spărtură din lumea lor celulară.[13]

---

[13] Pregăteşte-te pentru o poveste incredibilă! Plachetele nu sunt de fapt celule, ci fragmente celulare desprinse din alte celule numite

Una peste alta, degetul tău mare s-a cam umflat, pare să se fi încălzit şi doare uşor. Neplăcut, desigur, dar nu mare lucru, te gândeşti în timp ce îţi blestemi neglijenţa şi te pregăteşti să-ţi continui drumul, şchiopătând uşor. Sau cel puţin aşa crezi. În realitate, ceea ce se simte ca o uşoară umflătură este de fapt o reacţie premeditată a sistemului imunitar. Celulele care se luptă la locul infecţiei au declanşat un proces defensiv esenţial: *inflamaţia*.

Asta înseamnă că au comandat vaselor tale de sânge să se deschidă şi să permită unui fluid cald să se infiltreze pe câmpul de luptă, asemenea unui baraj care lasă apa să se scurgă într-o vale. Acest fapt are câteva urmări: în primul rând, fluidul stimulează şi presează celulele nervoase. Extrem de nefericite, acestea încep să transmită semnale către creier, ceea ce face ca individul să devină conştient că ceva nu e în regulă şi că s-a produs o leziune.

Acest lucru nu e de vreun ajutor în lupta cu sutele de mii de inamici care s-au strecurat deja în interior, dar, din fericire, odată cu scurgerea de fluid datorată inflamaţiei a ajuns pe câmpul de luptă un ucigaş silenţios. Multe bacterii sunt paralizate, sau încep să tremure, în timp ce zeci de orificii minuscule încep să le apară într-un mod misterios pe

---

megacariocite. Acestea au dimensiuni enorme, fiind cam de şase ori mai mari decât o celulă medie, şi trăiesc în măduva spinării tale. Asemenea caracatiţelor, ele au tentacule pe care le împing în interiorul vaselor tale de sânge şi care încep să crească. Când unul dintre aceste tentacule a crescut suficient, mici bucăţi încep să se desprindă din el. Mici fragmente celulare funcţionale, preluate de torentul sangvin. Aceste fragmente sunt plachetele tale, şi de fiecare dată când te tai sau suferi o leziune, ele sunt cele care o închid. O singură megacariocită produce în decursul vieţii sale în jur de 10 000 de plachete, din tentaculele sale lungi şi moi care pornesc din oasele tale şi pătrund în vasele de sânge. Corpul tău este, indiscutabil, atât de ciudat şi de uimitor!

suprafață, făcând ca interiorul să li se scurgă în afară, un lucru deosebit de grav şi care duce la moartea acestora. Vom ajunge să cunoaştem în mod intim acest ucigaş silențios ceva mai târziu.

Pe măsură ce lupta disperată continuă să se desfăşoare şi din ce în ce mai multe bacterii sunt ucise, primii soldați imuni încep şi ei să moară. Ei şi-au făcut datoria şi acum nu vor decât să se odihnească. Alte milioane de luptători continuă să avanseze şi să izbească de cât de muți dușmani pot, înainte să dispară la rândul lor. Ajungem la un moment de răscruce. De aici bătălia se poate îndrepta în mai multe direcții. În majoritatea situațiilor, dacă lucrurile merg bine, cam la atât se va limita distrugerea. Toate bacteriile sunt ucise, iar sistemul imunitar ajută celulele civile să înceapă vindecarea. Până la urmă, avem de-a face cu o rană minusculă, din acelea de care ai mereu parte şi pe care le uiți imediat.

Dar în povestea noastră lucrurile nu merg bine. Printre invadatori se află un patogen. O bacterie a solului care este capabilă să facă față sistemului imunitar şi care începe să se multiplice rapid. Bacteriile sunt organisme vii şi reuşesc să se adapteze la multe situații. Şi chiar asta încep să facă, declanşând mecanisme defensive care le fac mai greu de ucis sau chiar rezistente în fața arsenalului sistemului imunitar. Tot ce poate să facă sistemul imunitar înnăscut este să le țină sub control.

În acest moment, o altă celulă imună este nevoită să ia o decizie importantă. În tot acest timp, ea a acționat liniştit în spatele frontului, urmărind derularea evenimentelor de pe câmpul de luptă. Acum, la câteva ore de la declanşarea catastrofei şi începutul infecției, a sosit în sfârşit momentul să-şi facă simțită prezența.

Celula dendritică, eficientul mesager şi spion al sistemului imunitar înnăscut, n-a asistat pasiv la desfăşurarea

dezastrului. Celulele dendritice sunt poziționate în orice loc în care Regatul de Graniță ar putea fi penetrat. Activate de haosul şi panica declanşate, ele încep urgent să culeagă probe de pe câmpul de luptă. Asemenea macrofagelor, celulele dendritice posedă tentacule lungi cu care prind invadatorii şi îi rup în bucăți. Dar scopul lor nu este să-i devoreze – nu, ele doar pregătesc probe preluate din invadatorii morți pentru a putea prezenta rezultatele centrelor de spionaj ale sistemului imunitar. După câteva ore de prelevat probe, celulele dendritice lasă în urmă câmpul de luptă şi pornesc la drum cu scopul de a cere ajutorul Sistemului Imunitar Adaptativ. Unei celule dendritice îi ia cam o zi să ajungă la destinație, iar atunci când întâlneşte ce caută, sau mai bine zis, pe cine caută, rezultatul va fi trezirea unei fiare şi declanşarea infernului.

Hai să ne oprim puțin aici şi să apreciem cât de bine era pregătit corpul tău pentru o astfel de situație de urgență. Tăieturile, vânătăile şi înțepăturile suferite la contactul cu lucruri ascuțite şi ruginite nu sunt chestiuni care să ne îngrijoreze de obicei. Faptul că te răneşti din când în când face parte din viață şi aproape întotdeauna e doar ceva puțin supărător. Dacă infecția nu poate fi oprită, un tratament cu antibiotice e de obicei suficient să rezolve problema, dar de-a lungul celei mai mari părți a istoriei omenirii astfel de medicamente potente nu au existat şi o leziune oricât de mică putea fi fatală.

Prin urmare, corpul tău a trebuit să dezvolte mijloace prin care să zdrobească brutal şi rapid invaziile care apăreau inevitabil atunci când regatul de graniță era compromis. Iar sistemul tău imunitar înnăscut este cu adevărat excelent la acest capitol. Am făcut pe scurt cunoştință cu celulele care constituie prima ta linie de apărare, macrofagele, neutrofilele şi celulele dendritice, dar în realitate ele pot face mult mai mult decât ai aflat deja! În plus, trebuie să

discutăm despre acea forță misterioasă şi invizibilă care ucide şi paralizează invadatorii, dar pe care încă n-am numit-o şi nici n-am descris-o.

8. Soldații sistemului imunitar înnăscut: Macrofagele şi neutrofilele

Aşa cum tocmai am constatat, macrofagele şi neutrofilele sunt bătăuşii sistemului imunitar. Împreună, ele alcătuiesc o categorie specială de celule, numite *fagocite*. Nu e chiar cel mai rău nume din imunologie, pentru că înseamnă „celule mâncătoare". Şi chiar cu asta se ocupă. *Macrofage* înseamnă „marile mâncătoare", ceea ce li se potriveşte perfect. Iar pentru că celulele nu posedă guri minuscule, în acest context a mânca trebuie să însemne altceva.

Dacă îți imaginezi că n-ai avea gură şi ai vrea să mănânci ca o fagocită, lucrurile ar arăta cam în felul următor: iei un sendviş şi îl lipeşti de pielea ta. Nu contează unde, orice loc de pe suprafața corpului tău e bun. Pielea ta formează o adâncitură, trage înăuntru sendvişul şi îl închide într-o pungă de piele care pluteşte apoi spre stomac şi se uneşte cu acesta, lăsând să cadă sandviciul în lichidul acid al stomacului.

Destul de straniu la scară umană, dar foarte practic în lumea celulară. Întregul proces este de fapt extrem de fascinant. Atunci când o fagocită, de pildă o macrofagă, vrea să înghită un inamic, ea îl înconjoară şi se agață strâns de acesta. Odată ce a apucat victima cu putere, o trage mai

aproape, formează o adâncitură a membranei în care o înglobează şi o capturează într-un fel de mini-închisoare aflată de acum în interiorul celulei macrofage. Într-un fel, o parte din exteriorul macrofagei devine o pungă cu gunoi perfect închisă, care este adusă înăuntru. Celula macrofagă este echipată cu o multitudine de compartimente umplute cu echivalentul acidului gastric – substanțe care pot dizolva lucrurile. În continuare, aceste compartimente se unesc cu minuscula închisoare şi îşi varsă conținuturile letale peste victimă, dizolvând-o în părțile care o compun, aminoacizi, zaharide şi grăsimi, care sunt nu doar inofensive, ci chiar utile. Unele dintre acestea devin chiar hrană pentru macrofagă, în timp ce altele sunt scuipate afară, pentru ca şi alte celule să beneficieze de o cină. Viața nu detestă nimic mai mult decât risipa.

Fagocite

1. Fagocita apucă patogenul.
2. Producând o adâncitură a membranei, capturează inamicul într-o miniînchisoare.
3. Miniînchisoarea se unește cu un compartiment umplut cu acid.
4. Acidul scindează patogenul în componentele sale fundamentale.
5. Fagocita se hrănește cu ce poate și scuipă afară restul, ca hrană pentru alte celule.

Procesul este extrem de important, pentru că reprezintă principalul mod în care corpul tău se debarasează de întregi armate de invadatori şi de gunoiul produs de acestea. Într-adevăr, una dintre misiunile principale ale macrofagelor este să înghită şi să digere lucrurile pe care corpul tău nu le vrea în interiorul său, indiferent dacă au provenit în urma unei bătălii sau nu.

Este interesant de ştiut că cele mai multe lucruri înghiţite de macrofage sunt de fapt părţi din tine. Majoritatea celulelor corpului tău au un timp de viaţă limitat, astfel încât să nu acumuleze defecte şi să nu se transforme în ceva nefast, cum ar fi o celulă canceroasă. Prin urmare, în fiecare secundă a vieţii tale aproximativ un milion de celule ale corpului tău mor printr-o formă de sinucidere controlată, numită *apoptoză* (ne vom mai referi de câteva ori la acest proces în cuprinsul cărţii, deoarece este foarte important). Când celulele decid că le-a sunat ceasul, ele eliberează un semnal care anunţă pe toată lumea că povestea s-a încheiat. Apoi se autodistrug prin apoptoză, ceea ce înseamnă că se sparg în mai multe punguţe mititele pline cu resturi celulare. Atrase de semnalul emis, macrofagele culeg aceste rămăşiţe ale fostei celule şi reciclează piesele componente.

Macrofagele sunt probabil o invenţie extrem de veche a sistemului imunitar, poate chiar primul tip de celulă cu rol defensiv specializat, deoarece aproape toate animalele multicelulare posedă un tip sau altul de astfel de celule. Dintr-un anumit punct de vedere, ele sunt asemenea unor organisme unicelulare. Misiunea lor principală este de a patrula zona de graniţă şi de a procesa gunoiul celular, dar ele contribuie şi la coordonarea altor celule, la pregătirea câmpului de luptă prin producerea inflamaţiei şi la stimularea vindecării leziunii. Iar ca un bonus pe care nu l-

au dorit, dacă ai cumva un tatuaj, mare parte din el este înscris în macrofage.[14]

[14] Te-ai întrebat vreodată de ce corpul suportă prezența unor cantități enorme de cerneală sub piele? Pentru că, de regulă, sistemului tău imunitar nu-i convine ca nimic străin, sau care n-a primit o permisiune specială, să-şi facă de cap în interiorul corpului. Şi totuşi, folosind un ac cu mişcare rapidă poți introduce cerneală în cel de-al doilea strat al pielii tale, unde va rămâne chiar şi câțiva ani. Deşi corpului tău nu-i place deloc să aibă cerneală sub piele, dacă persoana care îți mângăleşte pielea cu artă de calitate îşi cunoaşte meseria, acest lucru nu va provoca vreo daună serioasă. Dar chiar şi aşa, sistemului imunitar nu-i este pe plac această invazie. În consecință, pielea ta se umflă şi unele dintre particulele de cerneală sunt îndepărtate. Majoritatea rămân însă în țesut – dar nu pentru că macrofagele n-ar încerca să le înghită. Cele mai multe particule de cerneală metalică sunt prea mari pentru a fi înghițite, aşa că rămân acolo unde se află. Dar cele care sunt suficient de mici pentru a putea fi mâncate vor suferi această soartă. Cu toate că macrofagele se pricep să fragmenteze bacteriile şi diferite tipuri de resturi celulare, ele nu sunt capabile să distrugă cerneala. Prin urmare ele pur şi simplu o țin în interiorul lor şi o depozitează. Dacă ai un tatuaj, când te uiți la el aminteşte-ți că parte din el este captiv în sistemul tău imunitar. Din nefericire, dacă după câțiva ani te hotărăşti că aceste caractere chinezeşti despre care tocmai ai aflat că înseamnă „supă” nu sunt chiar de cel mai bun gust şi vrei să scapi de ele, vei descoperi că sistemul imunitar îți îngreunează tentativa de a te descotorosi de tatuaj. În metoda cea mai obişnuită de înlăturare a unui tatuaj se foloseşte un laser special care-ți pătrunde în piele şi încălzeşte puternic particulele de cerneală pe o parte a acestora, generând o tensiune care le fragmentează în bucăți mai mici. Unele sunt se îndepărtează prin difuzie, altele sunt înghițite de macrofage. Acest lucru poate îngreuna serios procesul de înlăturare a tatuajului, pentru că deşi macrofagele bătrâne umplute cu cerneală vor muri la un moment dat, vor sosi imediat întăriri proaspete care vor înghiți rămăşițele predecesoarelor lor, inclusiv cerneala pe care o conțineau. Nici ele nu pot distruge cerneala, aşa că o depozitează şi uită de ea. Din acest motiv

Macrofagele trăiesc în jur de câteva luni. Miliarde de macrofage îşi văd de treabă chiar sub pielea ta, iar altele patrulează suprafaţa plămânilor tăi şi ţesuturile care-ţi înconjoară intestinele. Alte miliarde se plimbă prin tot corpul tău. În ficat şi splină, ele capturează celulele sangvine îmbătrânite şi le înghit cu totul pentru a recicla fierul valoros pe care acestea îl transportă. În creierul tău, ele constituie aproximativ 15% din numărul total de celule şi sunt de un calm absolut, astfel încât să nu provoace vreo daună celulelor nervoase de neînlocuit de care ai nevoie pentru lucruri importante, cum ar fi să te gândeşti la vreun film sau să continui să respiri.

Macrofagele nu au vieţi deosebit de interesante. Ele pierd vremea în zona de care sunt responsabile, se plimbă de jur împrejur şi culeg resturi şi celule moarte. Dar dacă sunt iritate, devin războinici de temut. O celulă macrofagă activată şi furioasă poate înghiţi până la o sută de bacterii înainte să moară de epuizare. Mult timp s-a crezut că asta este tot ceea ce sunt, un fel de portari agresivi – dar s-a descoperit că, de fapt, macrofagele joacă mai multe roluri distincte şi că în decursul acestor misiuni interacţionează cu o multitudine de celule diferite.

Astfel, ar fi poate mai bine să ne gândim la macrofage ca la un fel de căpitani locali ai armatei sistemului imunitar înnăscut: în toiul bătăliei ele comandă celorlalte celule ce trebuie să facă şi le informează dacă lupta trebuie sau nu continuată.

---

tatuajele rămân vizibile ani de zile. În timp, cu fiecare ciclu de înlocuire a celulelor, o parte din cerneală se pierde prin difuzie, sau unele dintre noile macrofage se îndepărtează cu încărcătura lor cu tot. Prin urmare tatuajul tău se va estompa, iar marginile sale vor părea din ce în ce mai neclare.

În sfârşit, atunci când infecţia a fost învinsă, macrofagele pot încetini sau chiar opri răspunsul imunitar pe câmpul de luptă, pentru a evita producerea de daune colaterale. O reacţie imunitară care continuă să se desfăşoare nu-ţi este benefică, deoarece celulele imune stresează organismul şi consumă masiv energie şi resurse. Prin urmare, pe măsură ce bătălia se încheie, unele macrofage transformă câmpul de luptă într-un şantier activ şi încep pur şi simplu să-i înghită pe ceilalţi soldaţi. Apoi eliberează mesageri chimici care ajută celulele civile să regenereze şi să reconstruiască structurile distruse, cum ar fi vasele de sânge, cu scopul de a grăbi vindecarea rănii. Cum am menţionat, sistemul imunitar detestă risipa.

Celula *neutrofilă* e un individ ceva mai simpluţ. Există doar pentru a lupta şi a muri pentru binele colectivului de celule. Ea reprezintă luptătorul spartan al sistemului imunitar, oricând gata să se sinucidă într-un mod eroic, dar nebunesc. Sau, dacă doreşti să rămânem în cadrul lumii animale, e ca un cimpanzeu drogat, cu o dispoziţie cruntă şi înarmat cu o mitralieră. Un fel de armă universală concepută să elimine rapid inamicii pe care corpul tău îi întâlneşte cel mai frecvent – şi în special bacteriile. Neutrofilele sunt de departe cele mai numeroase celule imune din sângele tău şi probabil printre cele mai eficiente. De fapt ele sunt atât de periculoase încât sunt dotate cu un fel de buton de autodistrugere. Atunci când nu este nevoie de ele au un timp de viaţă limitat şi trăiesc doar câteva zile, după care comit o formă de sinucidere controlată.

Dar chiar şi în timpul luptei viaţa lor este scurtă, de doar câteva ore. Riscul ca ele să producă distrugeri colaterale infrastructurii corpului este mult prea mare. Prin urmare, o sută de miliarde de neutrofile se sacrifică în mod voluntar în

fiecare zi. Şi în fiecare zi se nasc alte o sută de miliarde, gata să se lupte pentru tine la nevoie.[15]

Dar, în pofida pericolului pe care îl reprezintă pentru corpul tău, ele sunt indispensabile pentru supraviețuirea ta de pe o zi pe alta, iar în absența lor sistemul tău defensiv ar fi extrem de şubrezit. Atunci când se luptă, pe lângă abilitatea de a-şi înghiți inamicii cu totul, neutrofilele posedă două tipuri de arme suplimentare. Ele îşi pot împroşca inamicii cu acid, iar când se sinucid pot genera capcane mortale. Neutrofilele sunt încărcate cu *granule*, un fel de pachețele umplute cu o încărcătură letală. Îți poți imagina aceste granule ca pe o combinație de cuțitaşe şi forfecuțe, al căror rol este să spintece şi să incapaciteze intruşii. Prin urmare, dacă o celulă neutrofilă se întâlneşte față în față cu un grup de bacterii, ea le va împroşca cu granule care le vor perfora suprafețele exterioare. Această manevră nu este însă superspecifică şi riscă să lovească pe oricine are ghinionul de a se afla în calea jetului. Adică pe unele dintre celulele tale civile sănătoase. Este unul din motivele pentru care corpul se cam teme de neutrofile. Ele ucid foarte eficient, dar dacă se activează excesiv pot face mai mult rău decât bine.[16]

---

[15] De fapt produci în fiecare zi cam un miliard de neutrofile pentru fiecare kilogram al corpului tău; poți calcula singur ce înseamnă asta pentru tine.

[16] Într-adevăr, neutrofilele sunt atât de nepăsătoare în a provoca daune colaterale încât sunt cazuri în care macrofagele încearcă să ascundă de ele celulele rănite ale corpului tău! În fiecare zi, din diferite motive, în organele tale sunt celule care mor din cauze nenaturale, de exemplu atunci când ai mers pe stradă uitându-te la telefon şi ai dat peste un semn de circulație. Adesea, daunele provocate de un astfel de incident sunt minore şi nu necesită o reacție intensă din partea sistemului tău imunitar. Dar, aşa cum vom învăța ceva mai târziu, celulele moarte

Dar lucrul cel mai incredibil pe care îl fac neutrofilele în timpul luptei este să creeze din ADN-ul lor un fel de plase mortale, proces însoțit de sacrificiul acestor celule. Pentru a-ți face o idee despre ce înseamnă asta, imaginează-ți că eşti un spărgător şi vrei să intri noaptea într-un muzeu şi să-ți aduci şi amicii să furați împreună. La început te descurci excelent, te strecori pe lângă camerele şi sistemele de securitate şi reuşeşti să pătrunzi în seiful unde sunt ascunse lucrurile de valoare. „Totul merge de minune", îți spui în timp ce îndeşi tablourile în rucsac.

Deodată, un paznic se repede la tine urlând şi te pregăteşti pentru luptă. Dar, în loc să dea în tine, paznicul îşi spintecă cuşca toracică, rupându-şi coastele în aşchii ascuțite de os şi scoțându-şi afară intestinele. Şi înainte să-ți poți reveni din confuzie, el începe să-şi învârtă spre tine intestinele dotate ici şi colo cu fragmente osoase ascuțite, sub forma celui mai dezgustător bici văzut vreodată. Şocat, țipi de durere atunci când te loveşte fără milă, provocându-ți răni adânci şi lăsându-te paralizat şi incapabil să fugi. Apoi te izbeşte în față. „Lucrurile n-au mers chiar cum m-am aşteptat", îți spui în timp ce paznicul începe să te înghită de viu.

Cam aşa procedează neutrofilele atunci când generează o *capcană extracelulară a neutrofilelor*. Sau, pe scurt, CEN. Dacă neutrofilele au impresia că se impun măsuri drastice, ele declanşează acest mod dement de sinucidere. Mai întâi nucleul lor începe să se dizolve, eliberând ADN-ul dinăuntru. Pe măsură ce acesta umple celula, de el se

---

atrag neutrofilele, şi, dacă acestea întâlnesc o singură celulă moartă, vor agrava situația şi vor provoca mai multe daune decât ar fi necesar. Prin urmare, pentru a preveni acest lucru, macrofagele pot înconjura o celulă moartă cu corpul lor pentru a o ascunde efectiv de neutrofile, iar acestea, păcălite, îşi vor vedea de drum.

ataşează tot felul de proteine şi enzime – acele aşchii osoase ascuțite din povestioara noastră. Iar apoi celula neutrofilă scuipă în afară tot acest ADN, înconjurându-se de el ca de o plasă gigantică. Această plasă-capcană nu doar că imobilizează şi distruge inamicii, dar creează şi o barieră fizică, al cărei rol este să îngreuneze tentativa bacteriilor sau a virusurilor de a-şi croi drum spre interiorul corpului. Evident, cel mai adesea curajoasa neutrofilă moare în timpul acestei acțiuni.

Uneori, chiar şi după ce şi-au vomat întregul ADN, aceşti războinici neînfricați continuă lupta, împroşcându-şi duşmanii cu acid, înghițindu-i cu totul, sau aplicându-le alte tratamente tipice neutrofilelor, înainte de a se sfârşi cu totul din cauza epuizării. Se poate pune întrebarea dacă o celulă care a rămas complet fără materialul său genetic mai poate fi considerată vie. În orice caz, ea nu poate continua prea mult lupta – fără ADN, o celulă nu-şi poate întreține mecanismele de funcționare. Orice ar fi această celulă – o entitate vie sau doar un zombi care îşi duce la îndeplinire în mod automat ultimele ordine – ea continuă să facă ceea ce a fost programată să facă: se luptă şi moare pentru ca tu să poți continua să trăieşti. Indiferent de sistemul defensiv pe care îl aruncă în luptă, neutrofila este unul dintre cei mai aprigi soldați ai tăi, de care atât duşmanii cât şi propriul tău corp se tem pe bună dreptate.[17]

Macrofagele şi neutrofilele, împreună cu alte componente ale sistemului imunitar, mai au o misiune importantă, pe

[17] Un alt mic detaliu simpatic cu privire la neutrofile este că atunci când vânează un agent patogen, adesea formează roiuri care respectă aceleaşi reguli matematice ca roiurile de insecte. Imaginează-ți deci că eşti hăituit de o grămadă de viespi de mărimea unor vaci şi vei avea o idee despre experiența stresantă prin care trec multe bacterii în ultimele clipe ale vieții lor.

care o vom discuta în detaliu în următorul capitol deoarece este extrem de importantă pentru sistemul tău defensiv: ele produc inflamație, un proces atât de important pentru apărarea şi sănătatea ta, încât trebuie neapărat analizat. Aşadar, înainte să ne întoarcem la câmpul de luptă şi la armata care te apără, vom face o mică excursie pentru a învăța despre câteva mecanisme fascinante şi extrem de importante de care sistemul tău imunitar se foloseşte în timpul luptei.

9. Inflamația: Jocul cu focul

Probabil că nu te-ai gândit prea mult până acum la inflamație, pentru că e ceva destul de banal. Te-ai lovit şi rana s-a umflat şi s-a înroşit puțin, ce mare lucru? Dar de fapt inflamația are o importanță crucială pentru supraviețuirea şi sănătatea ta, permițând sistemului tău imunitar să reacționeze rapid în fața leziunilor şi infecțiilor subite.

Inflamația este răspunsul universal al sistemului tău imunitar la orice tip de invazie, vătămare sau traumă. Ea apare indiferent dacă te arzi, te tai sau capeți o vânătaie. Sau dacă bacteriile sau virusurile îți infectează nasul, plămânii ori intestinele. Dacă o tumoră apărută recent îți ucide câteva celule civile privându-le de nutrienți sau dacă ai o reacție alergică la un produs alimentar. În toate aceste cazuri, răspunsul corpului este inflamația. *Distrugerea sau pericolul – reale sau anticipate – produc inflamație.*

Inflamația constă în umflătura roşie şi mâncărimea produse de înțepătura unei insecte, sau în durerea de gât asociată cu o răceală.

Pe scurt, rolul ei este să limiteze infecția la o anumită regiune şi s-o împiedice să se răspândească, să contribuie la îndepărtarea celulelor lezate şi a țesutului mort şi să servească drept cale de acces pentru celulele şi proteinele tale imune direct către locul infecției![18]

În mod paradoxal, atunci când devine cronică, inflamația este unul dintre lucrurile cele mai nesănătoase care ți se pot întâmpla. Conform unor descoperiri ştiințifice destul de recente, inflamația cronică joacă un rol important în mai mult de jumătate din toate decesele survenite în fiecare an, deoarece este implicată într-un mare număr de boli, de la diferite forme de cancer la atacuri vasculare şi blocaj hepatic. Da, ai citit corect – *inflamația cronică a stat la baza bolii care a ucis cincizeci la sută din persoanele care au murit azi.* În pofida faptului că inflamația cronică este atât de

[18] Modul în care inflamația ajută celulele imune să ajungă pe câmpul de luptă este în acelaşi timp straniu şi fascinant. Ceea ce se întâmplă este că semnalele chimice produse de inflamație declanşează o schimbare atât în vasele tale de sânge din apropierea locului de unde provin mesajele inflamatorii, dar şi în celulele tale imune activate de aceleaşi semnale. Ambele componente afişează o mulțime de mici molecule speciale de adeziune, care funcționează într-un mod asemănător cu ariciul sau scaiul de pe anumite materiale. Celulele imune care în mod normal înoată cu viteză prin fluxul sangvin pot acum să se lipească de celulele care căptuşesc vasele de sânge şi să încetinească pe măsură ce se apropie de locul infecției. Pe lângă asta, inflamația face ca vasele de sânge să fie mai poroase, astfel încât celulele tale imune se strecoară mai uşor prin aceste mici spații din peretele vaselor, îndreptându-se către câmpul de luptă.

nocivă pentru corp, inflamația „normală” este indispensabilă pentru sistemul tău de apărare.

Inflamația este un efort de echipă, un răspuns biologic complex prin care sistemul tău imunitar declanşează o apărare rapidă în fața leziunilor sau a infecțiilor. Pe scurt, inflamația este un proces în care celulele vaselor de sânge îşi schimbă forma, astfel încât plasma, partea lichidă a sângelui tău, să se poată infiltra într-un țesut lezat sau infectat. Poți efectiv să-ți imaginezi acest lucru ca pe deschiderea porților unui baraj, în urma căreia un tsunami de apă sărată, plină de tot felul de proteine speciale cu rol defensiv, inundă rapid spațiile dintre celulele tale, iar țesutul se umflă ca un balon. De câte ori celulele tale suspectează că se întâmplă ceva ciudat, ele declanşează un răspuns rapid dramatic, sub forma inflamației.[19]

Îți poți da seama dacă ai o inflamație după cinci semne: înroşire, încălzire, umflare, durere şi pierdere de funcție. De exemplu, în povestea noastră în care ai călcat pe un cui ascuțit, degetul lezat a fost inundat cu fluid şi s-a umflat, dar s-a şi înroşit din cauza excesului de sânge din țesuturi.

Degetul rănit se şi încălzeşte, deoarece sângele aduce cu el din căldura internă a corpului. Această încălzire îți este de folos: celor mai multe microorganisme nu le place

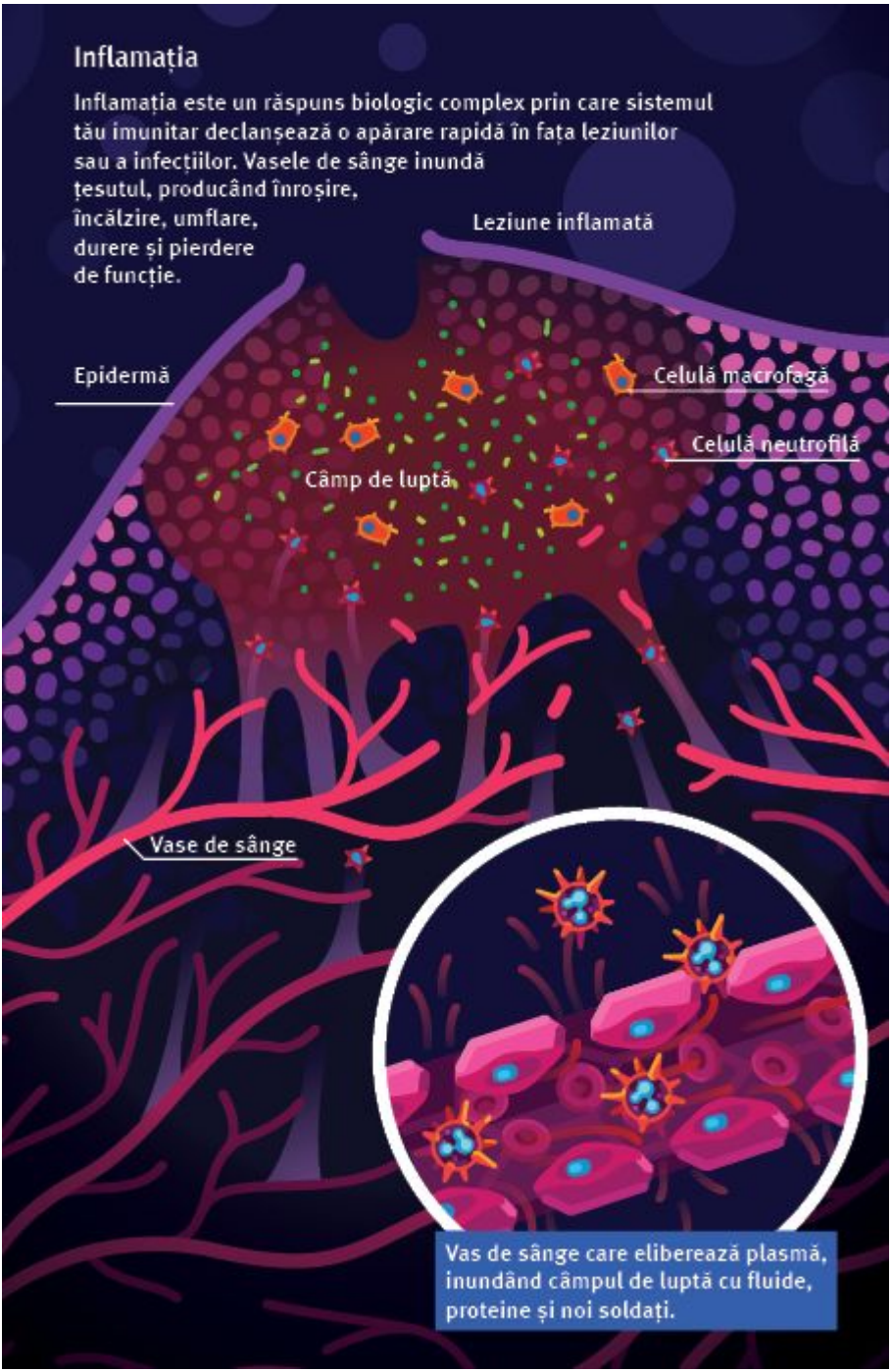
---

[19] Orice lucru legat de sistemul imunitar prezintă şi o excepție. Există câteva regiuni ale corpului tău care sunt excluse de la această regulă a inflamației, cum ar fi creierul, măduva spinării, anumite părți ale ochilor şi testiculele (asta dacă se întâmplă să ai aşa ceva). Toate acestea sunt regiuni extrem de sensibile, în care inflamația ar putea produce distrugeri rapide şi ireversibile, astfel încât ele fac parte dintre aşa numitele regiuni privilegiate imunitar, de unde celulele imune sunt excluse cu ajutorul unor bariere sânge-țesut – iar cele cărora li se permite totuşi accesul, se află sub ordine stricte să se poarte cât mai frumos.

căldura – prin urmare, încălzirea rănii le încetineşte şi le provoacă stres. Şi chiar îţi doreşti ca patogenii din corpul tău să fie cât mai stresaţi posibil. Dimpotrivă, celulelor tale civile responsabile cu repararea ţesutului le place foarte mult creşterea temperaturii, deoarece le intensifică metabolismul şi accelerează vindecarea rănii.

Apoi avem durerea. Unele dintre substanţele chimice eliberate în inflamaţie îţi fac terminaţiile nervoase mai sensibile la durere, iar umflarea ţesutului pune presiune pe celulele nervoase dotate cu receptori pentru durere, determinându-le să trimită către creier semnale de protest. Durerea este un puternic motivator, în sensul că ne motivează s-o evităm.

În sfârşit, avem de-a face cu pierderea de funcţie. Partea asta e destul de simplă – dacă te arzi la o mână şi inflamaţia o face să se umfle şi să te doară, atunci n-o vei putea folosi cum trebuie. La fel şi atunci când calci pe un cui – piciorul tău este profund nefericit în urma acestui eveniment. Împreună cu durerea, această pierdere de funcţie se asigură că te odihneşti şi nu împovărezi sau pui presiune pe partea lezată a corpului tău. Te obligă să-ţi acorzi timpul necesar să te vindeci. Acestea sunt cele cinci semne caracteristice ale inflamaţiei.


Inflamația
Inflamația este un răspuns biologic complex prin care sistemul tău imunitar declanșează o apărare rapidă în fața leziunilor sau a infecțiilor. Vasele de sânge inundă țesutul, producând înroșire, încălzire, umflare, durere și pierdere de funcție.
Leziune inflamată
Epidermă
Celulă macrofagă
Celulă neutrofilă
Câmp de luptă
Vase de sânge
Vas de sânge care eliberează plasmă, inundând câmpul de luptă cu fluide, proteine și noi soldați.

Aşa cum vom vedea de mai multe ori în această carte, inflamația este foarte aspră cu corpul nostru, deoarece produce stres în țesuturile afectate şi aduce la locul faptei celule imune agitate cum ar fi neutrofilele care provoacă daune, şi prin urmare există nişte mecanisme automate al căror rol este să o atenueze. De exemplu, mesajele chimice care produc inflamația se epuizează destul de repede. Inflamația trebuie aşadar să fie permanent solicitată de celulele tale imune; altfel, ea se stinge de la sine. În acest punct al discuției ți-ai putea pune întrebarea: ce anume declanşează inflamația? Ei bine, răspunsul este: o diversitate de mecanisme.

Primul mod în care începe inflamația se datorează celulelor aflate pe moarte. În mod uimitor, corpul tău a dezvoltat un mecanism prin care îşi poate da seama dacă o celulă a murit de moarte naturală, sau de una violentă. Sistemul imunitar trebuie să pornească de la premisa că moartea violentă a unor celule înseamnă un pericol major şi prin urmare acest tip de moarte celulară este un semnal care declanşează inflamația.

În mod normal, atunci când o celulă a ajuns la capătul vieții, ea se sinucide prin apoptoză, proces pe care l-am întâlnit mai devreme. Apoptoza este un fel de sinucidere calmă, în care conținutul celulei este manevrat într-un mod curat şi organizat. Dar atunci când celulele mor de moarte nenaturală, de exemplu când sunt sfâşiate de un cui ascuțit, arse de o tigaie încinsă sau otrăvite de produşii toxici ai unei infecții bacteriene, conținutul celulelor tale civile se împrăştie peste tot. Anumite părți din acest conținut, cum ar fi ADN-ul sau ARN-ul, sunt declanşatoare

extrem de eficiente ale sistemului tău imunitar şi dau naştere rapid inflamației.[20]

Acesta este un moment bun să introducem un tip special de celulă pe care s-ar putea să-l urăşti mai târziu, când vei învăța mai multe despre el – dacă ai avut vreodată o reacție alergică severă, în care corpul tău s-a umflat exploziv, cel mai probabil această celulă a fost de vină: *mastocita*. Mastocitele sunt celule mari, umflate, pline cu mici bombe care conțin substanțe chimice extrem de agresive şi care produc o inflamație locală rapidă şi masivă. De exemplu, mâncărimea pe care ai simțit-o după o înțepătură de țânțar a fost probabil indusă de substanțe chimice eliberate de Mastocite. Cel mai adesea ele stau sub pielea ta şi îşi văd de treabă, adică nu fac mare lucru, din fericire. Dar dacă te răneşti şi sunt distruse țesuturi şi dacă mastocitele sunt ucise sau devin extrem de agitate, ele îşi eliberează agenții chimici inflamatori superactivi şi accelerează dramatic procesul de inflamație.

În acest fel, țesuturile de sub pielea ta posedă un buton pentru declanşarea de urgență a inflamației. Aici ar fi un loc bun să amintim că unii imunologi sunt de părere că mastocitele ar juca un rol mult mai direct şi mai central în activitatea sistemului imunitar, o ipoteză care încă n-a ajuns să fie prezentată în manuale. Partea minunată a ştiinței este aceea că prin înlăturarea ideilor acceptate toată

---

[20] Probabil că ai învățat la şcoală că mitocondriile, centralele energetice ale celulei, sunt urmaşele unor bacterii străvechi care s-au unit cu strămoşii celulelor tale, dând naştere unor organisme simbiotice. Astăzi ele sunt organite ale celulelor tale, cărora le furnizează energie utilă. Dar sistemul tău imunitar le consideră tot bacterii, invadatori care n-au de ce să se afle în afara celulelor. Aşadar, dacă celulele tale se sparg şi sistemul tău imunitar detectează mitocondrii plutind prin jur, celulele tale imune vor genera un semnal de alertă majoră.

lumea câştigă, aşa că probabil vom afla peste câțiva ani dacă mastocitele merită mai multă dragoste din partea noastră.

Următorul mod de producere a inflamației presupune mai curând o decizie activă. Macrofagele şi neutrofilele dau ordinul de declanşare a inflamației atunci când sunt angajate în luptă. În acest fel, atâta timp cât bătălia continuă, ele eliberează mesaje chimice care mențin câmpul de luptă inundat şi gata să primească trupe de întărire proaspete. Dar tot acesta este şi motivul pentru care o bătălie care se desfăşoară încontinuu în corpul tău e un lucru rău.

De exemplu, dacă ai o infecție pulmonară cum ar fi o pneumonie sau COVID-19, inflamația rezultată şi fluidul care se acumulează în țesutul pulmonar pot produce dificultăți de respirație şi senzația de înec. Această senzație este oribil de îndreptățită în acest caz, deoarece te îneci literalmente în excesul de fluid, care însă provine nu din afară ci din interiorul tău.

Destul despre inflamație pentru moment, dar să rezumăm: dacă celulele tale mor de moarte nenaturală, dacă distrugi sau superi o mastocită de sub piele sau dacă sistemul tău imunitar se luptă cu duşmanii, se eliberează mesageri chimici care produc inflamație. Rezultatul este un potop de fluide şi tot felul de substanțe chimice care irită duşmanii, atrag întăriri şi le facilitează accesul către țesutul infectat: toate acestea contribuie la apărarea câmpului de luptă. Dar inflamația are efecte nefaste asupra corpului şi în multe situații prezintă un real pericol pentru sănătatea organismului.

10. Goale, oarbe şi înfricoşate: De unde ştiu celulele unde să se ducă?

Până în momentul de față am ignorat complet un detaliu destul de important: de unde ştiu celulele care este direcția cea bună, încotro să se îndrepte şi unde e nevoie de ele? Atunci când comparăm celulele cu ființe umane şi realizăm că ele trebuie să patruleze un teritoriu cu o suprafața echivalentă cu cea a întregului continent european, una dintre primele întrebări pe care le-ai putea pune este cum e oare posibil să găsească drumul cel bun? De ce nu se rătăcesc tot timpul? Iar ca provocare suplimentară, ştim că celulele sunt oarbe, ceea ce nu e lipsit de sens dacă stai puțin să te gândeşti.

Procesul de a vedea ceva presupune ca undele de lumină să lovească suprafața unui obiect, să se reflecte pe acea suprafață şi să ajungă la un organ senzitiv cum este ochiul tău, unde câteva sute de milioane de celule specializate le transformă în semnale electrice care sunt propagate către creier pentru a fi interpretate. Aşa ceva pare să reprezinte o investiție mult prea mare pentru o singură celulă.[21]

Chiar dacă celulele ar avea ochi, la scara lor nu le-ar fi prea de folos să „vadă". Iar asta pentru că lumea lor este extrem, extrem de mică, şi pentru o singură celulă undele luminoase sunt gigantice şi nepractice. Dacă ai fi de mărimea unei celule, undele de lumină vizibilă s-ar întinde

[21] Da, există organisme unicelulare care au fotoreceptori, ceea ce le permite să distingă diferența dintre întuneric şi lumină, precum şi direcția din care vine lumina. Dar aici nu discutăm despre asta.

de la degetele de la picioare până la buric! Bacteriile sunt deja atât de mici încât abia se pot vedea cu microscopul optic, iar imaginile lor sunt destul de neclare. Iar virusurile sunt chiar mai mici, mult mai mici decât undele luminoase şi prin urmare invizibile în toate sensurile cuvântului „a vedea", cu excepția folosirii unor instrumente specializate cum ar fi microscopul electronic. Pe lângă asta, cele mai multe locuri din interiorul corpului tău sunt destul de întunecoase. Dacă interiorul tău este bine iluminat, înseamnă că ceva nu e deloc în regulă.

Acelaşi principiu este valabil şi pentru auz, care nu este altceva decât abilitatea de a detecta modificări în presiunea unor gaze sau fluide şi convertirea acestor diferențe în informație. Şi pentru aşa ceva avem organe de simț dedicate şi adaptate la mediul în care trăiesc oamenii, dar care sunt complet nepractice pentru celule. Bun, deci văzul şi auzul, cu care suntem noi obişnuiți, nu constituie opțiuni prea bune în lumea microscopică. Dar totuşi cum trăiesc celulele experiența lumii în care viețuiesc? Cum o percep şi cum comunică între ele?

Ei bine, într-un fel, celulele îşi adulmecă drumul în viață. Pentru celule, informația constă în ceva fizic: *citokinele*. Pe scurt, citokinele sunt proteine de dimensiuni mici, care sunt folosite pentru a transmite informație. Există sute de citokine diferite şi ele sunt importante pentru aproape orice proces biologic care se petrece înăuntrul tău – de la dezvoltarea ta în uterul matern şi până la degradarea de care ai parte atunci când îmbătrâneşti. Dar domeniul în care sunt cel mai importante este imunitatea. Ele joacă un rol esențial în desfăşurarea bolilor şi în modul în care celulele tale reacționează în acest proces. Dintr-un anumit punct de vedere, citokinele alcătuiesc limba folosită de celulele tale imune. Le vom întâlni de mai multe ori în această carte, aşa că hai să ne facem o idee despre rolul lor.

Să zicem că o celulă macrofagă, plutind fără o direcție anume, dă peste un inamic. Această descoperire trebuie să fie împărtăşită imediat cu alte celule imune aliate, şi prin urmare ea va elibera citokine care transmit mesajul „*Pericol! Inamic detectat! Veniți în ajutor!*" Aceste citokine se îndepărtează, fiind preluate de mişcarea aleatorie a particulelor care plutesc în fluidele corpului tău. Într-o regiune diferită, o altă celulă imună, poate o neutrofilă, va adulmeca aceste citokine, „recepționând" astfel informația. Cu cât culege mai multe citokine, cu atât va fi mai puternic răspunsul evocat de ele.

Prin urmare, când cuiul ruginit ți-a pătruns în piele, provocând moarte şi distrugere pe scară largă, mii de celule au țipat în cor şi au eliberat o cantitate mare de citokine de panică, transmițând informația că s-a întâmplat ceva groaznic şi că este nevoie urgent de ajutor, ceea ce pune în mişcare mii de celule. Dar asta nu e tot, mirosul citokinelor funcționează şi asemenea unui sistem de navigație.[22]

---

[22] Aici am putea fi ceva mai precişi din punct de vedere tehnic. Există două mari categorii de citokine care sunt relevante în acest moment: citokinele care transmit informație şi chemokinele. Chemokinele sunt o familie de citokine mici secretate de celule. Numele lor înseamnă „substanțe chimice care pun în mişcare", iar asta este foarte adecvat, deoarece principala lor abilitate este aceea de a mobiliza celulele să se mişte într-o anumită direcție. Ele nu plutesc doar la întâmplare: anumite celule civile le pot prelua şi se pot „împodobi" într-un fel cu ele, acționând ca un fel de sistem de ghidare pentru celulele imune. Deci, pe scurt, chemokinele sunt citokine care ghidează sau atrag celulele imune către un anumit loc. Când imunologii vorbesc despre „citokine", de obicei ei se referă la citokine care transmit informație despre ceea ce se întâmplă în cazul unei infecții, ca de pildă ce tip de patogen a invadat corpul şi de ce tip de celulă este nevoie pentru a-l combate. Bun, dar stai puțin, pentru că lucrurile devin confuze. Chemokinele sunt citokine, şi totuşi citokinele fac alte lucruri decât chemokinele? Bun venit în

Cu cât se va afla mai aproape o celulă de sursa mirosului, cu atât mai multe citokine va culege. Măsurând concentrația citokinelor în spațiul din jurul său, celula poate localiza cu precizie de unde provine mesajul, îndreptându-se apoi în acea direcție. E ca şi cum ar „adulmeca” în ce direcție mirosul este mai intens. Iar asta o va îndrepta spre câmpul de luptă.

---

lumea imunologiei, unde rolul cuvintelor este să-ți complice viața. Iată cum vom rezolva problema în această carte: vom folosi doar cuvântul citokine, deoarece pentru a înțelege principiile de bază este necesar să pricepi un singur lucru: că citokinele sunt un grup heterogen de proteine care transmit informație şi care comandă celulelor imune să facă o mulțime de lucruri, cum ar fi să se pună în mişcare.

Citokine

Citokinele sunt proteine foarte mici care sunt folosite pentru a transmite informație. Ele joacă un rol esențial în progresia bolilor și în modul în care reacționează celulele tale. Într-un fel, citokinele reprezintă limbajul celulelor tale imune.

Pentru a putea face acest lucru, celulele tale imune nu au un singur nas, ci milioane, dispuse în toate direcțiile, pe suprafața membranei celulare.

De ce atât de multe? Din două motive: în primul rând, fiind acoperite de nasuri, celulele vor poseda un sistem olfactiv care acoperă 360°, reuşind astfel să-şi dea seama cu precizie din ce direcție vine o anumită citokină. În cazul anumitor celule, aceste nasuri sunt atât de sensibile, încât o diferență de doar 1% în intensitatea semnalului de citokine în spațiul înconjurător (ceea ce e doar un mod mai pretențios de a spune că sunt cu 1% mai multe molecule într-o anumită direcție decât în celelalte) le va fi suficient pentru a şti încotro să se îndrepte. Această informație este folosită pentru a orienta celula în spațiu şi a o determina să se deplaseze spre țintă, urmând întotdeauna direcția din care vin cele mai multe citokine. Celula face un pas şi apoi adulmecă. Apoi mai face un pas şi adulmecă din nou. Până când ajunge unde trebuie.

Celălalt motiv pentru care este util să ai milioane de nasuri este pentru a împiedica celulele să greşească. Deoarece celulele tale imune sunt oarbe, surde şi prostuțe, ele nu pot pune întrebări. Ele nu ştiu dacă un semnal este real sau dacă l-au interpretat în mod corect. De exemplu, o celulă neutrofilă ar putea să culeagă o citokină rămasă de pe urma unei bătălii deja câştigate. O eroare ar putea duce la risipă de resurse, sau ar putea distrage neutrofila de la ceva mai important. Soluția este să nu depinzi de un singur nas ci de mai multe simultan. Adulmecarea unui miros de către un singur nas nu va produce nici o reacție. Adulmecarea unui miros de către câteva zeci de nasuri va produce o activare moderată a celulei imune. Dar când sunt implicate sute sau mii de nasuri, acest lucru va irita celula destul de intens, făcând-o să reacționeze cu violență!

Acest principiu este extrem de important. Pentru a determina o celulă să facă ceva, un semnal trebuie să depăşească un anumit prag. Este unul dintre mecanismele reglatoare ingenioase ale sistemului tău imunitar. O mică infecţie datorată câtorva zeci de bacterii va determina doar câteva celule imune să elibereze un număr mic de citokine şi doar puţine alte celule vor adulmeca aceste semnale. Dar dacă infecţia este masivă şi periculoasă, vor fi transmise multe semnale, la care vor reacţiona multe celule. Iar pentru că a fost emis un puternic „parfum" de luptă în jurul lor, ele vor reacţiona decisiv. Intensitatea mirosului nu va aduce doar mai multe celule în ajutor, ci va asigura şi faptul că răspunsul imunitar se va opri de la sine. Cu cât vor avea mai mult succes soldaţii pe câmpul de luptă, cu atât vor supravieţui mai puţini inamici şi cu atât mai puţine citokine vor fi emise de către celulele imune. În timp, din ce în ce mai puţine întăriri vor fi solicitate. Iar celulele războinice aflate deja acolo se vor sinucide la timpul potrivit. Dacă lucrurile merg bine, sistemul imunitar se va opri de la sine.

Există însă şi cazuri în care acest proces nu funcţionează cum trebuie, iar consecinţele sunt oribile. Dacă sunt eliberate prea multe citokine, sistemul imunitar îşi pierde controlul, este cuprins de furie şi reacţionează exagerat – provocând ceea ce în mod adecvat cunoaştem drept *furtună de citokine*. Asta înseamnă că mult prea multe celule imune eliberează mult prea multe citokine, chiar în absenţa vreunei primejdii. Dar consecinţele sunt cumplite. Potopul de semnale activatoare trezeşte celulele imune de pe tot cuprinsul corpului, iar acestea la rândul lor vor emite şi mai multe astfel de semnale. Are loc un proces inflamator masiv, care nu este limitat doar la locul infecţiei. Celulele imune copleşesc organele afectate şi pot provoca distrugeri majore. Vasele de sânge din tot corpul devin permeabile, iar fluidul iese din sistemul vascular şi inundă ţesuturile. În cel mai

rău caz, presiunea sangvină va scădea sub o valoare critică, iar organele nu vor mai primi suficient oxigen şi vor începe să-şi oprească activitatea, ceea ce poate fi letal. Din fericire, în viaţa de zi cu zi nu este cazul să te preocupe prea mult acest scenariu; furtuna de citokine se declanşează doar când are loc o adevărată catastrofă.

Şi totuşi, am eludat într-o manieră elegantă o întrebare importantă: cum anume transmit citokinele informaţia şi ce înseamnă acest lucru? Cum îi spune o proteină unei celule ce trebuie să facă? Aşa cum am discutat mai devreme, celule sunt roboţi alcătuiţi din proteine, ghidaţi de legile biochimiei. Chimia vieţii generează succesiuni de interacţii între proteine, numite căi de semnalizare. Activarea căilor de semnalizare modifică la rândul său comportamentul celular. În cazul citokinelor, proteinele purtătoare de informaţie ale sistemului imunitar, acest lucru se întâmplă cu ajutorul unor căi de semnalizare în care sunt implicate structuri speciale numite *receptori*, situate pe suprafaţa celulelor. Aceştia reprezintă nasurile celulelor tale.

Pe scurt, receptorii sunt dispozitive de recunoaştere alcătuite din proteine înfipte în membrana celulelor. O parte a lor este localizată în afara celulei, iar altă parte în interior. Cam jumătate din suprafaţa celulelor tale este acoperită de mii de receptori diferiţi, implicaţi în tot felul de funcţii, cum ar fi transportul nutrienţilor, comunicarea cu alte celule sau declanşarea anumitor răspunsuri celulare. Priviţi într-o manieră simplificată, receptorii sunt un fel de organe de simţ ale celulei, care informează interiorul acesteia despre ce se întâmplă în afară. Aşadar, atunci când un receptor recunoaşte o citokină, acesta declanşează o cale de semnalizare în interiorul celulei. Are loc o succesiune de interacţii între diferite proteine, având drept rezultat un semnal care determină anumite gene ale celulei să devină mai mult sau mai puţin active.

Pe scurt, proteinele interacționează cu alte proteine într-un şir de evenimente, până când se schimbă comportamentul celulei. Deoarece biochimia sistemului imunitar este un adevărat coşmar, nu vom intra în detalii. Cu toate că lucrurile pot fi destul de interesante dacă ai răbdare şi toleranță ridicată la o mulțime de nume complicate.

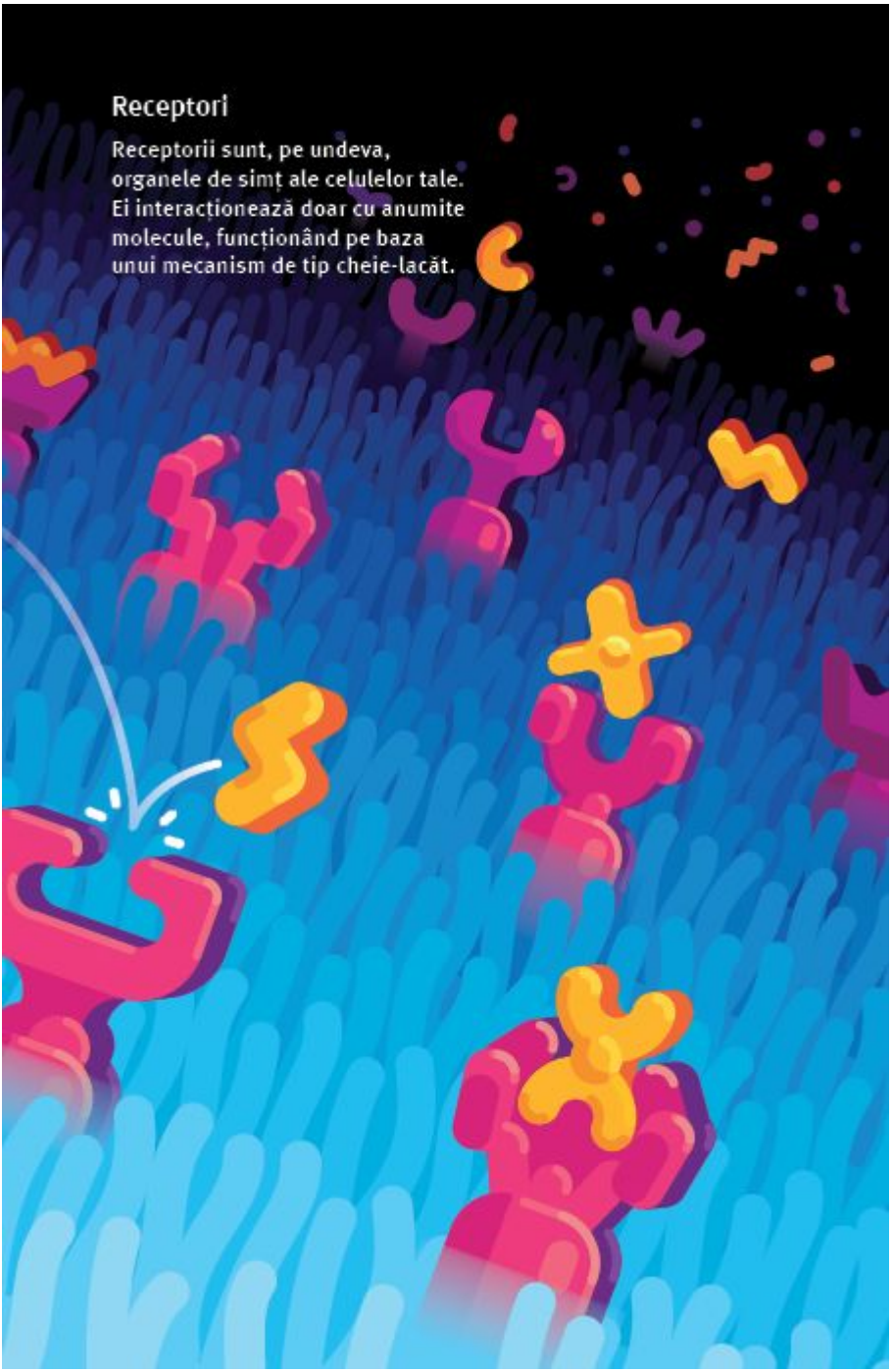
Hai să rezumăm lucrurile importante: celulele au pe suprafața lor milioane de nasuri, numite receptori. Ele comunică prin eliberarea de proteine purtătoare de informație, numite citokine. Când o celulă adulmecă citokine cu ajutorul receptorilor (sau al nasurilor), ele declanşează căi de semnalizare care modifică exprimarea genelor şi, în consecință, comportamentul celular. În acest fel, celulele pot reacționa la informație în absența conştiinței şi a abilității de a gândi, ghidate doar de biochimia vieții. Iar asta le permite să facă lucruri destul de istețe, deşi din punct de vedere tehnic sunt cam stupide. Unele citokine funcționează şi ca un sistem de navigație – o celulă imună poate adulmeca de unde provin şi le poate urmări cu nasul până la câmpul de luptă.

Acum că am învățat cum simt celulele ce se întâmplă în mediul lor înconjurător, a mai rămas de discutat un ultim principiu important pentru înțelegerea sistemului imunitar, înainte de a ne întoarce pe câmpul de luptă. De unde „ştie” o celulă cum miroase o bacterie? Şi, în definitiv, de ce miros bacteriile a bacterii? Cum distinge sistemul tău imunitar prietenii de duşmani?

11. Adulmecând componentele fundamentale ale vieții

Unul dintre primele lucruri pe care le-am învățat este acela că sistemul tău imunitar înnăscut distinge *sinele* de *celălalt*. Dar de unde ştie el ce anume şi pe cine să atace? Cine face parte din *sine* şi cine este *celălalt*? Mai concret, de unde ştiu soldații tăi celulari cum miroase o bacterie? Aşa cum am discutat mai devreme, unul dintre cele mai importante avantaje pe care le au microorganismele față de animalele multicelulare este viteza cu care reuşesc să se modifice şi să se adapteze. Având în vedere faptul că viața multicelulară este în competiție cu microorganismele de sute de milioane de ani, ne putem întreba de ce n-au reuşit bacteriile să găsească mijloace de a-şi ascunde mirosul? Răspunsul stă în structurile care intră în componența ființelor vii.

Toate formele de viață de pe Pământ sunt alcătuite din acelaşi tipuri fundamentale de molecule, combinate în diferite feluri: carbohidrați, lipide, proteine şi acizi nucleici. Aceste molecule fundamentale interacționează şi se combină, generând diferite structuri, iar aceste structuri reprezintă componentele fundamentale ale vieții pe această planetă. Am discutat deja pe îndelete despre proteine, cele mai importante dintre aceste componente de bază. Aşadar, pentru simplitate, ne vom concentra în cele ce urmează asupra proteinelor, deoarece sunt cele mai întâlnite componente esențiale – asta nu înseamnă că n-ar fi importante şi celelalte, dar principiile de bază sunt aceleaşi şi uneori este util să ne concentrăm puțin atenția.


Receptori
Receptorii sunt, pe undeva, organele de simț ale celulelor tale. Ei interacționează doar cu anumite molecule, funcționând pe baza unui mecanism de tip cheie-lacăt.

Aşa cum am mai spus, forma unei proteine determină ceea ce poate să facă şi cum va interacționa cu alte proteine, ce structuri poate alcătui şi ce informație poate transmite. Fiecare formă este asemănătoare cu cea a unei piese de puzzle 3D care, împreună cu celelalte piese, alcătuieşte întregul puzzle. Piesele de puzzle reprezintă un mod adecvat de a ne imagina formele proteinelor, deoarece ele pun în evidență şi un alt lucru: doar anumite forme se pot combina unele cu altele. Iar atunci când reuşesc să o facă, înseamnă că se potrivesc cu adevărat şi stabilesc o legătură strânsă. Deoarece există miliarde şi miliarde de forme diferite de proteine posibile, viața are la dispoziție o multitudine de piese din care poate alege atunci când vrea să construiască o nouă formă de viață – cum ar fi, de exemplu, o bacterie. Din piesele de puzzle proteice disponibile pot fi aşadar construite, în principiu, o mulțime de bacterii. Există însă anumite limitări ale acestei libertăți de alegere.

Pentru anumite sarcini specifice, piesele de puzzle proteice nu pot fi schimbate fără a se pierde din funcționalitate. Nu contează câte mutații suferă o bacterie şi ce combinații istețe de proteine poate să inventeze: vor exista anumite proteine de care nu se poate dispensa, dacă vrea să rămână în continuare bacterie. Poți construi maşini de diferite forme şi culori. Dar nu vei putea evita faptul că ai neapărat nevoie de roți şi de şuruburi, dacă vrei ca în final să obții o maşină şi nu altceva. E la fel şi în cazul bacteriilor. Sistemul tău imunitar se foloseşte de acest lucru pentru a distinge *sinele* de *celălalt*. Cum funcționează concret acest lucru?

Un exemplu excelent este flagelul bacterian. Flagelul este un microdispozitiv de care unele specii de bacterii se folosesc pentru a se deplasa. El este un fel de elice lungă alcătuită din proteine, ataşată în partea din spate a bacteriilor, care se roteşte rapid şi propulsează astfel micul

organism înainte. Nu toate bacteriile posedă aşa ceva, dar unele da. Este o modalitate destul de ingenioasă de a te deplasa în lumea microscopică, în special atunci când trăieşti în apă puțin adâncă şi stătută. Celulele umane nu folosesc niciodată aşa ceva.[23]

Prin urmare, dacă o celulă imună detectează un obiect care posedă flagel, ştie imediat că acel obiect este 100%

---

[23] De fapt acest lucru nu este întru totul adevărat! Spermatozoizii folosesc un flagel lung şi puternic pentru a înainta (este vorba despre structuri diferite din punct de vedere tehnic şi care funcționează în mod diferit, dar care poartă acelaşi nume, de parcă biologia n-ar fi şi aşa destul de complicată). Dar spermatozoizii chiar reprezintă un exemplu fascinant. Ia gândeşte-te puțin, cum de nu recunoaşte corpul femeii spermatozoizii ca pe nişte străini şi nu-i ucide imediat? Ei bine, de fapt chiar asta se întâmplă. Este unul dintre motivele pentru care ai nevoie de aproximativ 200 de milioane de spermatozoizi pentru a fertiliza un singur ovul! Chiar din momentul în care spermatozoizii sunt livrați în vagin, ei încep să se confrunte cu un mediu ostil. Vaginul este un loc acid şi destul de letal pentru vizitatori, astfel încât spermatozoizii trebuie să se mişte cât pot de repede pentru a se salva. Cei mai mulți dintre ei reuşesc să ajungă la colul uterin în doar câteva minute. Dar aici sunt întâmpinați de un asalt al macrofagelor şi neutrofilelor, care ucid majoritatea acestor vizitatori prietenoşi care încearcă doar să-şi facă treaba. Spermatozoizii sunt totuşi cât de cât echipați să facă față acestui sistem imunitar ostil (fiind pe undeva asemănători cu nişte agenți patogeni, dacă stai şi te gândeşti puțin). Ei eliberează mai multe tipuri de molecule care au rolul de a linişti celulele imune agresive care le înconjoară, încercând astfel să câştige puțin timp. Şi s-ar putea chiar să fie capabili să comunice cu celulele care căptuşesc interiorul uterului, încercând să le convingă că sunt doar nişte vizitatori prietenoşi şi să reducă astfel răspunsul inflamator. Sunt încă destul de multe lucruri pe care nu le înțelegem în totalitate în ceea ce priveşte aceste interacțiuni. În orice caz, din milioanele de spermatozoizi care pătrund în vagin, doar câteva sute ajung în trompele uterine şi au o şansă să fertilizeze ovulul.

străin şi deci trebuie ucis. Astfel, de-a lungul sutelor de milioane de ani, sistemul imunitar al multor animale a evoluat în aşa fel încât să memoreze formele anumitor piese de puzzle care sunt folosite doar de duşmani, cum ar fi bacteriile. În lipsa altui cuvânt mai potrivit, putem spune că sistemul imunitar „ştie" că anumite piese de puzzle înseamnă întotdeauna pericol. Desigur, celulele tale nu ştiu de fapt nimic pentru că ele sunt stupide. Dar ele posedă receptori! Şi se întâmplă că celulele sistemului tău imunitar înnăscut au receptori care recunosc forma pieselor de puzzle proteice care alcătuiesc flagelul şi care permit celulelor tale imune să atace aceste piese atunci când le întâlnesc.

Proteinele care alcătuiesc flagelul unei bacterii sunt piesele de puzzle care se potrivesc cu receptorii soldaților tăi celulari imuni. Atunci când un receptor al unei macrofage se leagă de o proteină bacteriană cu forma potrivită, se vor întâmpla două lucruri: celula macrofagă se prinde strâns de bacterie şi se declanşează o cascadă de semnalizare în interiorul celulei care o înştiințează că a întâlnit un duşman pe care trebuie să-l înghită! Acest mecanism fundamental stă la baza procesului prin care sistemul tău imunitar înnăscut determină cine este şi cine nu este duşman.

Desigur, proteinele din componența flagelului nu sunt singurele piese de puzzle proteice pe care le recunosc soldații tăi celulari imuni. Sistemul tău imunitar înnăscut poate recunoaşte o mare diversitate de proteine folosind doar câțiva receptori. La fel ca în cazul citokinelor, aceşti receptori speciali operează asemenea unor organe de simț, sau ca nişte dispozitive proteice de recunoaştere. Avem de-a face cu un mecanism cu adevărat simplu: receptorii sunt ei înşişi piese de puzzle speciale, capabile să se lege de alte piese de puzzle – în cazul de față proteinele care alcătuiesc flagelul. Iar atunci când celula macrofagă se conectează cu ajutorul receptorilor, în ea se declanşează instinctul ucigaş.

Acesta este modul în care celulele tale imune înnăscute reuşesc să recunoască bacteriile, chiar dacă n-au mai întâlnit vreodată o anumită specie sau alta. Toate bacteriile posedă anumite proteine de care n-au cum să se dispenseze. Iar celulele tale imune înnăscute sunt echipate din start cu un grup special de receptori care sunt capabili să recunoască piesele de puzzle care sunt comune tuturor inamicilor noştri.

Aceşti receptori se numesc *receptori Toll-Like*, iar descoperirea lor a meritat două premii Nobel. „Toll" înseamnă „grozav" sau „minunat" în germană, ceea ce reprezintă un nume cât se poate de potrivit pentru aceste incredibile dispozitive de procesare a informației. Sistemele imunitare ale tuturor animalelor posedă o variantă sau alta de receptori Toll-Like, aceştia fiind astfel printre cele mai vechi componente ale sistemului imunitar, apărând probabil cu mai mult de jumătate de miliard de ani în urmă. Unii receptori Toll-Like pot recunoaşte forma flagelului, în timp ce alții recunosc anumite părți din structura virusurilor sau semnale asociate în mod frecvent cu primejdia şi haosul, cum ar fi moleculele de ADN care plutesc libere, în afara celulelor.

Indiferent ce-ar face, nici bacteriile şi nici virusurile, protistele sau fungii nu se pot ascunde complet de aceşti receptori. Există chiar şi receptori Toll-Like care nici măcar nu trebuie să atingă în mod direct un duşman. Aşa cum am explicat la începutul acestui capitol, bacteriile put. Prin simplul fapt că trăiesc şi îşi văd de treabă, microorganismele „transpiră" tot felul de proteine şi alte resturi care pot fi detectate de receptorii celulelor tale imune, dezvăluindu-le astfel prezența şi identitatea. Oricât ar fi de convenabil pentru bacterii ca acest lucru să nu se întâmple, ele nu-l pot evita în totalitate. Sistemul tău imunitar înnăscut a evoluat alături de bacterii timp de sute de milioane de ani şi a

învățat să adulmece aceste piese de puzzle specifice bacteriilor. Acest mecanism permite neutrofilelor şi macrofagelor să le detecteze, chiar şi fără să ştie cu precizie ce tip de bacterii ți-au invadat corpul. Ele recunosc doar miasma duşmanilor şi faptul că trebuie să le spargă capetele.

Procesul prin care celulele recunosc piesele de puzzle ale duşmanilor cu ajutorul unor receptori localizați pe suprafața lor se numeşte *recunoaşterea tiparului microbian* şi va deveni chiar mai important ceva mai târziu, când vom discuta despre sistemul imunitar adaptativ, care se foloseşte de acelaşi mecanism fundamental, dar într-un mod mult mai ingenios.

Bun! Destul cu explicațiile la nivel de principiu. Echipați cu aceste informații, putem acum să ne întoarcem la câmpul nostru de luptă şi să facem cunoştință cu una dintre cele mai puternice şi mai letale arme ale sistemului imunitar înnăscut. O armă de dimensiuni minuscule, chiar şi la scara celulelor şi bacteriilor.

Atunci când te-ai înțepat într-un cui când te plimbai, îți aminteşti acea armată sosită în timpul inflamației, odată cu fluidul din sânge care a inundat câmpul de luptă şi care a început să sfârtece şi să ucidă inamicii? Ei bine, a venit momentul să afli despre cine era vorba. Din nefericire, este blestemată să poarte unul dintre cele mai prost alese nume din imunologie: sistemul complement.

12. Armata ucigaşilor invizibili: Sistemul complement

Sistemul complement este cea mai importantă parte a sistemului tău imunitar de care n-ai auzit niciodată. Iar asta este destul de ciudat, deoarece atât de multe componente ale sistemului imunitar interacționează cu acest sistem, şi dacă nu funcționează cum trebuie, consecințele pentru sănătatea ta sunt imense şi destul de severe.

Sistemul complement este una dintre cele mai vechi părți ale sistemului tău imunitar, existând dovezi că ar fi evoluat deja la cele mai vechi animale multicelulare de pe planetă, acum peste 500 de milioane de ani. Într-un anumit sens, el reprezintă forma cea mai primitivă de răspuns imunitar la animale, dar este în acelaşi timp una extrem de eficientă. Evoluției nu-i place să păstreze lucruri inutile, aşa că faptul că sistemul complement s-a menținut atât de mult timp, fără să sufere prea multe schimbări, ne demonstrează cât de incredibil de valoros este pentru supraviețuirea ta. Nu numai că nu a fost înlocuit pe măsură ce organismele au devenit din ce în ce mai complexe, ba chiar celelalte sisteme de apărare imune au evoluat în aşa fel încât să-l facă şi mai puternic.

Unul dintre motivele pentru care sistemul complement e destul de puțin cunoscut se datorează faptului că este neintuitiv şi atât de complex încât îți paralizează mintea şi face să-ți explodeze creierul. Chiar şi aceia care sunt nevoiți să-l învețe în detaliu în timpul studiilor universitare au dificultăți în a ajunge la o imagine mentală clară a tuturor proceselor şi interacțiunilor sale. Nici o altă parte a imunologiei n-a fost blestemată cu denumiri mai nepotrivite şi mai greu de reținut pentru diferitele părți componente. Din fericire, înțelegerea şi memorarea tuturor acestor detalii nu sunt cu adevărat necesare pentru cei care nu se dedică studiului imunologiei avansate. Vom trece aşadar peste o mulțime de detalii, pentru că putem s-o facem şi pentru că viața e prea scurtă ca să ne ocupăm de aşa ceva. Dacă eşti

acel tip de persoană care simte nevoia să cunoască toate detaliile, ai la dispoziție diagrame ilustrate care conțin toate numele şi mecanismele corecte. În regulă, dar ce *este* totuşi sistemul complement?

Proteinele sistemului complement

Una dintre piesele de bază ale sistemului tău imunitar este sistemul complement. El constă dintr-o armată de peste 30 de proteine diferite care colaborează într-o coregrafie elegantă, cu scopul de a opri invadatorii. Pe scurt, sistemul complement face trei lucruri: schilodește inamicii, activează sistemul imunitar și perforează orice entitate, provocându-i moartea.

În esență, sistemul complement este o armată alcătuită din mai mult de treizeci de proteine (nu celule!) diferite, care colaborează într-o coregrafie elegantă, cu scopul de a împiedica invadatorii să se simtă prea bine în interiorul tău. În total, cam cincisprezece *miliarde de miliarde* de proteine complement se scaldă în fluidele corpului tău chiar în acest moment. Proteinele complement sunt minuscule şi sunt pretutindeni. Chiar şi un virus va părea destul de mare față de ele. Dacă o celulă ar fi de dimensiunea unui om, o proteină complement abia dacă ar fi de mărimea unui ou de musculiță de oțet. Deoarece este chiar mai puțin capabilă să gândească decât celulele tale, ea nu va fi controlată decât de legile chimiei. Dar chiar şi aşa, va fi aptă să îndeplinească o diversitate de sarcini.

Pe scurt, sistemul complement face trei lucruri:

- Schilodeşte inamicii şi le face viața mizerabilă şi tristă.
- Activează celulele imune şi le orientează spre inamici, pentru a-i putea ucide.
- Perforează tot felul de entități, provocându-le moartea.

Dar cum? Până la urmă, vorbim despre o mulțime de proteine stupide, care se plimbă de colo colo, lipsite de voință sau scop. Dar asta este chiar parte din strategie. Proteinele complement plutesc în derivă, aflate într-un fel de stare pasivă. Ele nu fac nimic, cât timp nu sunt activate. Imaginează-ți proteinele complement ca pe o mulțime de chibrituri, lipite unele de altele. Dacă un singur chibrit este aprins, toate chibriturile dimprejur se vor aprinde, acestea la rândul lor vor aprinde altele şi, brusc, ai de-a face cu un incendiu uriaş.

În lumea proteinelor complement, aprinderea înseamnă schimbarea formei. Aşa cum am mai menționat, forma unei proteine determină ce poate şi ce nu poate să facă, cu cine poate să interacționeze şi în ce fel. Când se află în forma

pasivă, proteinele complement nu fac nimic. Dar odată trecute în forma activă, ele pot modifica forma altor proteine complement, activându-le.

Acest mecanism simplu poate declanşa cascade autoîntreţinute. O proteină o activează pe alta. Împreună, cele două activează alte patru proteine, care la rândul lor activează opt, care activează şaisprezece. Foarte curând vei avea mii de proteine active. Şi, aşa cum am aflat ceva mai devreme când am discutat despre celulă, proteinele se mişcă extrem de repede. Prin urmare, în doar câteva secunde, proteinele complement se vor transforma din entităţi inutile într-o armă activă şi irezistibilă, care se răspândeşte exploziv.

Hai să vedem cum arată acest lucru în realitate. Adu-ţi aminte de câmpul de luptă, de rana provocată de cui. Au fost provocate o mulţime de daune, iar macrofagele şi neutrofilele au declanşat inflamaţia, în urma căreia câmpul de luptă a fost inundat de fluidul scurs din vasele de sânge. Acest fluid conţine milioane de proteine complement, care invadează rapid câmpul de luptă. E momentul în care primul chibrit trebuie să se aprindă.

În realitate, aceasta înseamnă că o anumită proteină extrem de importantă a sistemului complement trebuie să-şi schimbe forma. Ea poartă numele uimitor de inutil de „C3”. Modul exact în care C3 îşi modifică forma şi se activează este complex, plicticos şi prea puţin important în momentul de faţă, aşa că hai să presupunem că acest lucru se întâmplă aleator, pur şi simplu dintr-o întâmplare norocoasă.[24]

---

[24] Unul dintre modurile în care se poate activa sistemul complement presupune, într-adevăr, un element aleator, de noroc pur. Există însă şi alte moduri de activare ale sistemului complement, mai complicate, dar pentru a le identifica va trebui să te uiţi la diagramele care însoţesc

Tot ce trebuie să ştii este că acest C3 este, pe undeva, cea mai importantă parte a sistemului complement, primul chibrit care trebuie să fie aprins pentru a declanşa cascada de reacţii. Când acest lucru se întâmplă, C3 se fragmentează în două proteine mai mici cu forme diferite, care sunt acum activate. Primul chibrit a fost deci aprins!

Unul dintre aceste fragmente ale C3, numit în mod creativ C3b, funcţionează ca o rachetă în căutarea unei ţinte. El are la dispoziţie doar o fracţiune de secundă pentru a găsi o victimă; în caz contrar va fi neutralizat şi se va autodezactiva. Dacă însă găseşte o ţintă, de exemplu o bacterie, el se va ataşa extrem de strâns de suprafaţa bacteriei şi nu-i va mai da drumul. În urma acestui eveniment, proteina C3b îşi schimbă din nou forma, ceea ce îi conferă puteri şi abilităţi noi. Într-un fel, proteinele complement se aseamănă cu nişte miniproteine Transformer[25]. În această formă modificată, el devine capabil să agaţe alte proteine complement, să le schimbe forma şi să fuzioneze cu ele. După câteva astfel de interacţiuni, el se transformă într-o adevărată platformă de recrutare.

Această platformă este expertă în a activa şi mai multe proteine complement C3, declanşând din nou acelaşi ciclu.

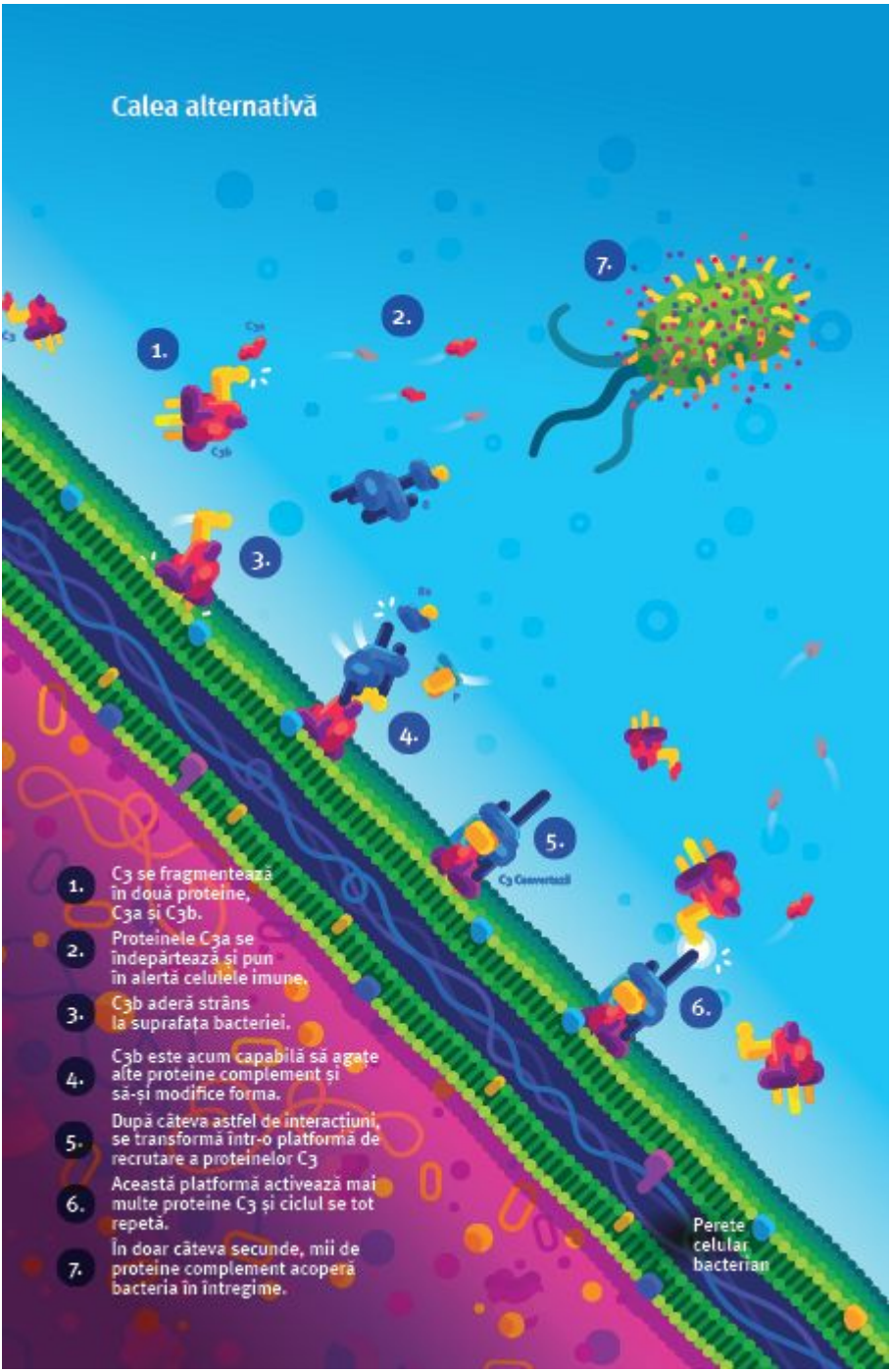
---

textul!Are loc oare această activare aleatorie chiar şi atunci când nu se găsesc inamici în împrejurimi? Da, aşa ceva se poate întâmpla! Dar celulele tale posedă mecanisme de apărare împotriva propriului sistem complement, pentru a preveni atacarea loc accidentală în urma activării aleatorii a proteinelor complement.

[25] Referinţă la desenele animate *Transformers* (1984), care spuneau povestea unor roboţi gigantici capabili să îşi schimbe forma iniţială pentru a întruchipa, la nevoie, diferite obiecte. Pe baza desenelor animate s-a realizat şi o serie de filme hollywoodiene (n.r.).

Este astfel inițiată o buclă de amplificare. Ciclul de activare şi modificare a formei începe din nou şi din nou. Din ce în ce mai multe proteine C3b activate aderă la bacterie, generează noi platforme de recrutare şi activează alte şi alte proteine C3. În doar câteva secunde de la ataşarea primei proteine complement, mii de proteine acoperă complet bacteria.

Pentru bacterie, acest lucru este extrem de rău. Imaginează-ți că-ți petreci ziua văzându-ți de treaba ta şi, deodată, sute de mii de muşte, acționând coordonat, îți acoperă întreaga piele, din vârful capului şi până la degetele de la picioare. Ar fi o experiență oribilă, ceva ce n-ai putea nicicum să ignori. Un astfel de eveniment ar putea să schilodească şi să mutileze o bacterie, lăsând-o neajutorată şi încetinind-o considerabil.


Calea alternativă
1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
C3 Convertazil
1. C3 se fragmentează în două proteine, C3a și C3b.
2. Proteinele C3a se îndepărtează și pun în alertă celulele imune.
3. C3b aderă strâns la suprafața bacteriei.
4. C3b este acum capabilă să agațe alte proteine complement și să-și modifice forma.
5. După câteva astfel de interacțiuni, se transformă într-o platformă de recrutare a proteinelor C3
6. Această platformă activează mai multe proteine C3 și ciclul se tot repetă.
7. În doar câteva secunde, mii de proteine complement acoperă bacteria în întregime.
Perete celular bacterian

Dar nu e numai atât – îți amintești de celălalt fragment care s-a desprins din C3? Acesta se numește C3a (de ce nu?) și acționează ca o baliză de avertizare, asemenea citokinelor despre care am discutat cu două capitole în urmă. C3a reprezintă un mesaj, un semnal de alertă. Mii de astfel de fragmente se îndepărtează de câmpul de luptă, țipând pentru a atrage atenția. Celulele imune pasive, precum macrofagele sau neutrofilele, încep să le adulmece și să le culeagă folosindu-se de receptori specializați, trezindu-se din amorțire și începând să se deplaseze pe urmele proteinelor către câmpul de luptă. Cu cât vor întâlni mai multe astfel de proteine complement de alertă, cu atât vor deveni mai agresive, deoarece un sistem complement activ înseamnă întotdeauna că s-a întâmplat ceva rău care l-a declanșat. Mergând pe urmele proteinelor complement C3a, celulele imune vor ajunge exact acolo unde este mai multă nevoie de ele. În acest fel, sistemul complement joacă același rol ca citokinele, cu diferența că este vorba despre proteine generate pasiv, fără a fi nevoie de implicarea vreunei celule, cum se întâmplă în cazul citokinelor.

Până în acest punct, sistemul complement a încetinit invadatorii (cu ajutorul mușteloor C3b care le-au acoperit pielea) și a chemat ajutoare (folosindu-se de balizele de avertizare C3a). Din acest moment sistemul complement începe să contribuie activ la uciderea dușmanilor. Așa cum am mai discutat, celulele soldați sunt fagocite, celule capabile să înghită dușmanii cu totul. Dar ca să poți înghiți un dușman, trebuie mai întâi să-l poți apuca. Ceea ce nu este atât de simplu cum ar părea, deoarece bacteriile preferă să nu fie apucate și încearcă să scape din strânsoare.

Și chiar dacă n-ar încerca atât de tare să evite să fie ucise, apare o problemă care ține pe undeva de fizică: membranele celulelor și bacteriilor sunt încărcate cu sarcină electrică negativă – și, așa cum știm din școală, sarcinile de

acelaşi fel se resping. Această repulsie nu este atât de puternică încât să nu poată fi învinsă de o fagocită, dar îngreunează mult încercările celulelor imune de a apuca bacteriile.

Dar!

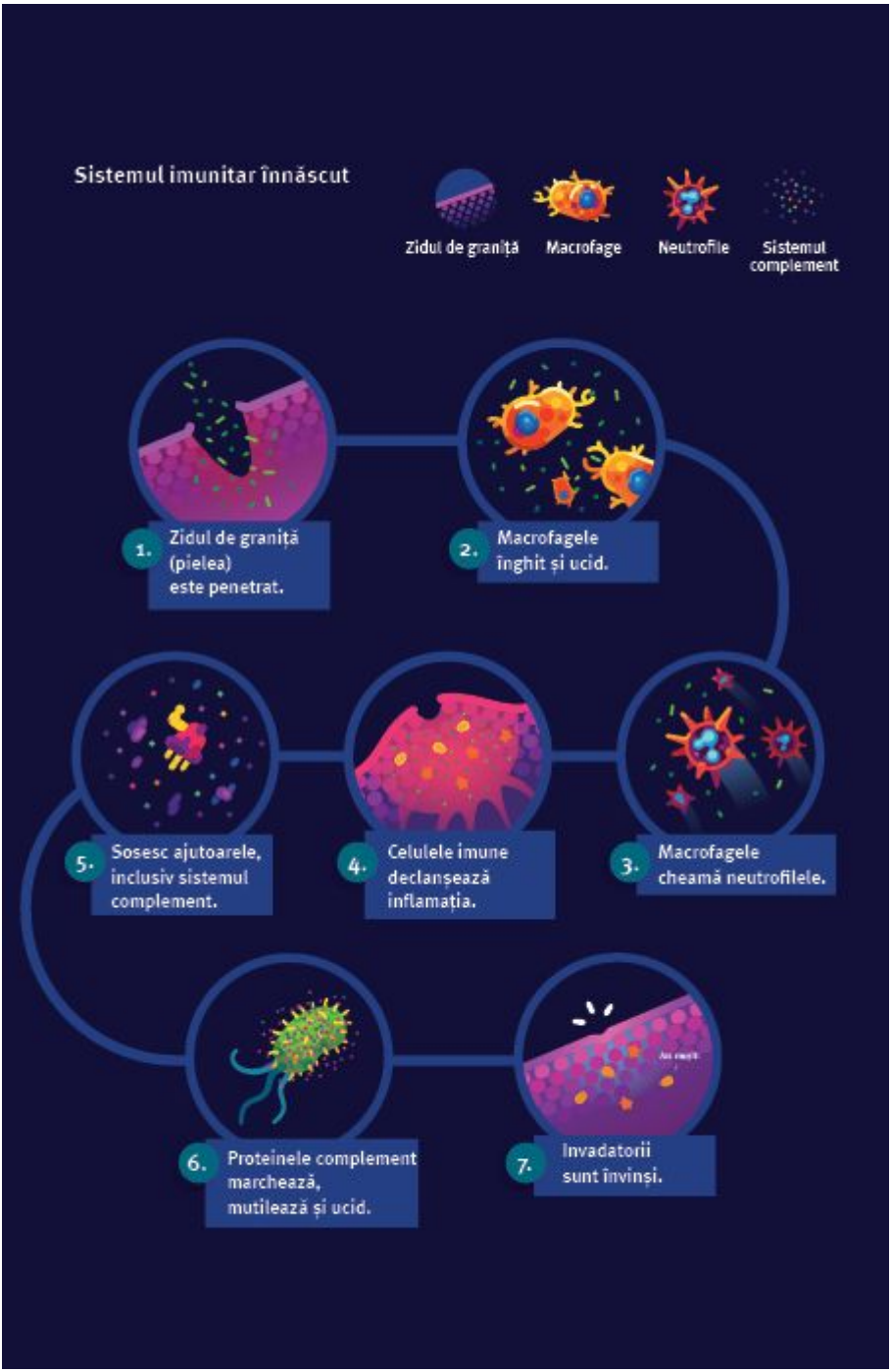
Proteinele complement au sarcină pozitivă. Prin urmare, atunci când proteinele complement se ataşează de bacterie, ele acționează ca un fel de *superglue*, sau, mai bine zis, ca nişte mici mânere, ceea ce uşurează mult misiunea celulelor imune de a apuca şi prinde în strânsoare victimele. O bacterie acoperită de proteine complement este pradă uşoară pentru celulele imune soldat, ba chiar, într-un fel, o pradă mai gustoasă! Acest proces se numeşte *opsonizare*, ceea ce provine de la un cuvânt din greaca veche ce înseamnă garnitură delicioasă. Aşadar, atunci când inamicul este opsonizat, el devine şi mai delicios.

Dar lucrurile stau chiar mai bine de atât. Imaginează-ți din nou că eşti acoperit de muşte. Acum imaginează-ți că într-o singură clipă muştele se transformă în viespi. O nouă cascadă este pe cale să fie declanşată, una care va fi mortală. Pe suprafața bacteriei, platforma de recrutare C3 îşi schimbă din nou forma şi începe să activeze un alt grup de proteine complement. Împreună, ele încep să construiască o structură mai amplă, un *Complex de Atac Membranar*, acesta fiind, îți garantez, singurul nume potrivit asociat cu sistemul complement. Piesă cu piesă, noile proteine complement, luând forma unor sulițe lungi, se infiltrează adânc în membrana bacteriei, de unde nu mai pot fi înlăturate. Ele se întind şi se strâng, până când reuşesc să sfâşie suprafața bacteriei, producând un orificiu care nu mai poate fi închis. O adevărată rană. Fluidul pătrunde în interiorul bacteriei, iar măruntaiele acesteia se varsă în afară. Moartea survine rapid.

Dar chiar dacă bacteriile nu sunt deloc încântate să aibă de-a face cu sistemul complement, duşmanii împotriva căruia acesta este cu adevărat util sunt virusurile. Virusurile au o problemă, şi anume că sunt entităţi minuscule plutitoare, care trebuie să traverseze cumva spaţiul dintre celule. Când se află în afara celulei, tot ce pot să facă este să spere că se vor ciocni din întâmplare cu celula potrivită pe care s-o poată infecta, iar asta le face extrem de vulnerabile. În acest moment ele pot fi interceptate şi neutralizate de sistemul complement, astfel încât să devină inofensive. În absenţa sistemului complement, infecţiile virale ar fi mult mai letale. Dar vom discuta mai pe larg despre virusuri ceva mai târziu.

Întorcându-ne la rana produsă de cui, milioane de proteine complement au mutilat sau ucis sute de bacterii, uşurând sarcina neutrofilelor şi macrofagelor de a curăţa locul. Cu cât vor fi mai puţine bacteriile de care se pot lega proteinele complement, cu atât mai puţine astfel de proteine se vor activa. În acest fel, activitatea sistemului complement este încetinită. Când nu mai sunt prezenţi inamici pe câmpul de luptă, sistemul complement redevine o armă pasivă şi invizibilă. Sistemul complement ilustrează minunat felul în care o multitudine de entităţi stupide pot face împreună lucruri inteligente. Şi demonstrează cât de importantă este colaborarea între diferitele niveluri defensive ale sistemului tău imunitar.

În termeni de putere efectivă de luptă, am trecut în revistă cei mai importanţi soldaţi ai corpului tău şi am învăţat câteva dintre principiile fundamentale care stau la baza funcţionării acestora. Înainte să mergem mai departe, hai să recapitulăm ce am învăţat până acum despre sistemul imunitar înnăscut.


Sistemul imunitar înnăscut
Zidul de graniță
Macrofage
Neutrofile
Sistemul complement
1. Zidul de graniță (pielea) este penetrat.
2. Macrofagele înghit și ucid.
3. Macrofagele cheamă neutrofilele.
4. Celulele imune declanșează inflamația.
5. Sosesc ajutoarele, inclusiv sistemul complement.
6. Proteinele complement marchează, mutilează și ucid.
7. Invadatorii sunt învinși.

Corpul tău este înconjurat de un zid de graniță ingenios şi capabil de autoreparare, incredibil de greu de depăşit şi care te apără extrem de eficient. Dacă este penetrat, sistemul tău imunitar înnăscut reacționează imediat. Mai întâi rinocerii tăi negri, macrofagele, celule imense care înghit duşmanii cu totul, apar pe câmpul de luptă şi fac ravagii. Dacă simt că au de-a face cu prea mulți inamici, ele folosesc citokine, proteine care conțin informație, pentru a chema în ajutor neutrofilele, cimpanzei dotați cu mitraliere, demenții războinici sinucigaşi ai sistemului imunitar. Neutrofilele nu au viață lungă, iar războiul pe care îl poartă este dăunător corpului, deoarece ele ucid şi celule de-ale tale civile. Ambele tipuri de celule produc inflamație, ceea ce umple cu fluid şi ajutoare locul infecției, ducând la umflarea câmpului de luptă. Printre aceste ajutoare se află sistemul complement, o armată alcătuită din milioane de proteine minuscule care ajută pasiv celulele imune în război şi care marchează, mutilează şi ucid inamicii. Împreună, aceste puternice echipe de apărare sunt suficiente pentru a rezolva majoritatea rănilor şi infecțiilor minore de care ai parte.

Dar dacă toate aceste intervenții nu sunt suficiente? Până acum am presupus că lucrurile pot fi rezolvate aşa cum am descris. Trista realitate ne arată că, destul de des, nu se întâmplă aşa. Bacteriile nu sunt doar prăzi uşoare, ci au dezvoltat o serie de strategii care le permit să se ascundă de prima linie de apărare sau să o evite. Rănile minore pot reprezenta o condamnare la moarte, dacă infecția nu este izolată şi eliminată.

Aşadar, hai să agravăm situația.

13. Inteligența celulară: Celula dendritică

În rana produsă de cuiul ruginit, lucrurile au început să scape de sub control. Deşi au luptat vitejeşte ore întregi şi au ucis sute de mii de inamici, macrofagele şi neutrofilele nu au putut elimina infecția. Dintre diferitele tipuri de bacterii care au invadat rana, toate au fost mutilate, măcelărite şi ucise, cu excepția unei singure specii. Acea specie n-a părut să fie deosebit de impresionată de sistemele de apărare care i-au ieşit în cale aşa că a rezistat în fața asaltului lor.[26]

Aceste bacterii patogene provenite din sol şi ajunse în rana ta infectată s-au folosit de sisteme defensive, s-au multiplicat rapid şi au reuşit să alcătuiască un avanpost. Ele se hrănesc cu resursele care ar fi trebuit să ajungă la celulele tale civile şi încep să defecheze peste tot, eliberând substanțe chimice care rănesc sau chiar ucid celule, atât civile cât şi imune. Proteinele complement care au ajuns pe câmpul de luptă odată cu primele valuri de fluid provenit din vasele de sânge au fost deja folosite şi din ce în ce mai

---

[26] Hei, ştii ce-ar fi nostim: să vedem cum rezistă bacteriile în fața sistemelor tale de apărare imunitare. De exemplu, multor bacterii patogene nu prea le pasă de sistemul complement. Deşi sistemul complement poate fi extrem de letal pentru majoritatea bacteriilor, cele cu adevărat patogene se amuză pe seama acestor minuscule proteine caraghioase şi le evită cu multă atenție, văzându-şi apoi de treabă în interiorul corpului tău. Un exemplu fascinant este cel al bacteriei *Klebsiella pneumoniae*, un agent patogen care, printre alte lucruri oribile, provoacă pneumonia. *Klebsiella* evită în întregime sistemul complement ascunzându-se de proteinele acestuia în spatele unei structuri lipicioase şi vâscoase numită capsulă. Aceasta capsulă nu este altceva decât un înveliş slinos şi dulceag pe care îl generează bacteriile şi care acoperă moleculele pe care le-ar putea recunoaşte sistemul imunitar. Simplu şi eficient, asemenea unui deodorant pentru bacterii.

multe dintre celulele imune care s-au luptat timp de ore sau chiar zile încep să cedeze şi să moară din cauza extenuării.

Cu toate că neutrofile proaspete continuă să sosească, stilul lor nesăbuit de a lupta devine o povară din ce în ce mai mare. Ele ordonă şi mai multă inflamaţie, ceea ce reîmprospătează forţele sistemului complement, dar în acelaşi timp o parte din ce în ce mai mare a ţesutului continuă să se umfle. Daunele colaterale se acumulează rapid şi, începând din acest moment, mai multe celule civile mor ca urmare a eforturilor sistemului imunitar decât sub acţiunea bacteriilor. Numărul de victime creşte de jur împrejur şi nu se întrevede vreo soluţie.

Este momentul în care, la nivelul întregului organism uman, lucrurile încep să se simtă. Ţi-ai terminat plimbarea uşor indispus, ai ajuns acasă, ai făcut un duş şi ai pus un leucoplast pe rană. Dar a doua zi constaţi că mersul îţi provoacă mici neplăceri. Degetul de la picior ţi s-a umflat considerabil, e roşu, simţi că pulsează şi te doare chiar dacă nu aplici presiune asupra acestuia. În timp ce examinezi degetul şi apeşi pe rană, coaja acesteia se sparge şi din interior se scurge o picătură de puroi gălbui.

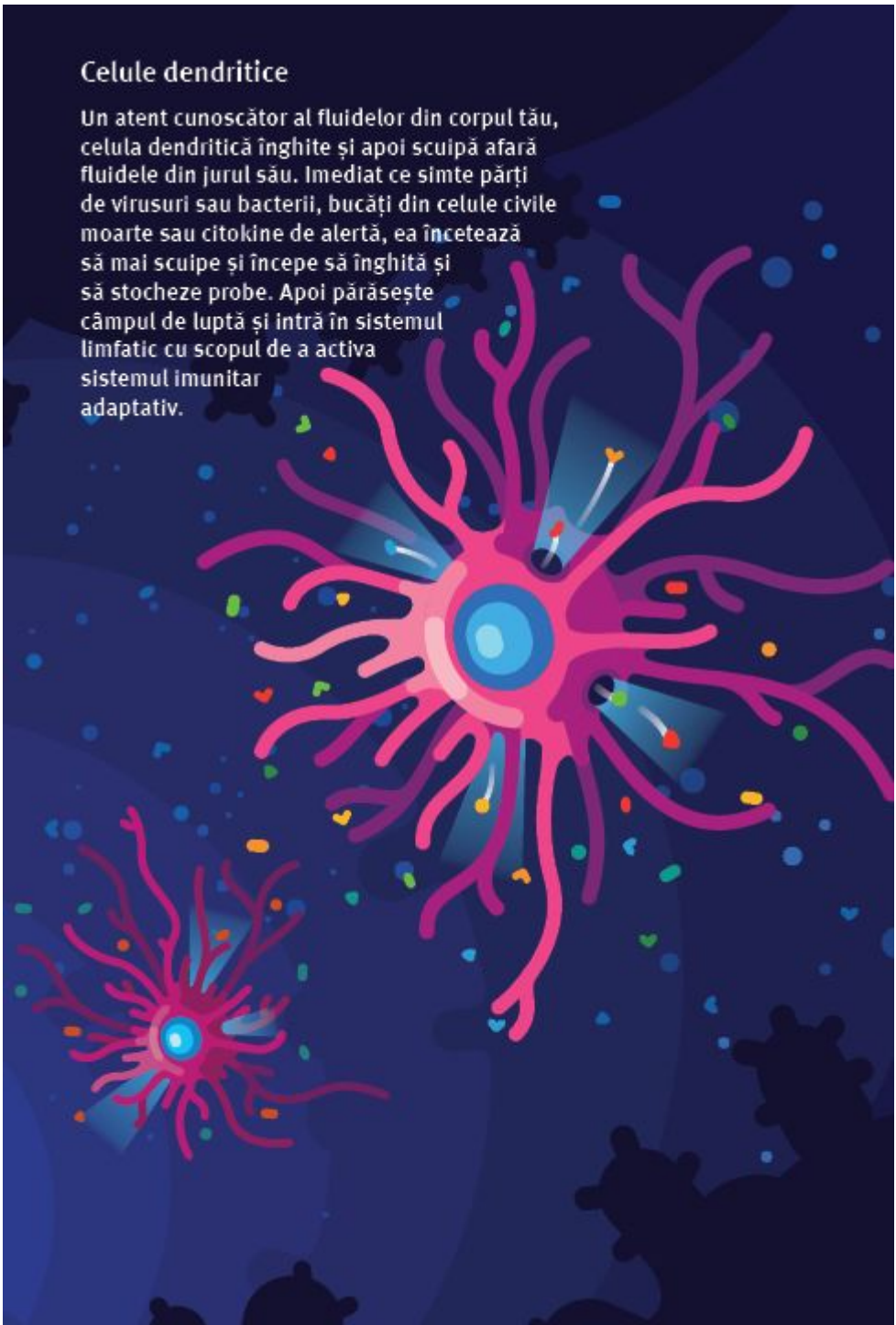
Această substanţă ciudat mirositoare îşi poate face apariţia în răni cam la o zi sau două după instalarea infecţiei. Puroiul constă din cadavrele milioanelor de neutrofile care au luptat pentru tine până la moarte, amestecate cu rămăşiţele distruse ale celulelor civile, inamici morţi şi substanţele antimicrobiene utilizate. Cam dezgustător, ce-i drept, dar în acelaşi timp o dovadă a efortului altruist al celulelor tale imune, angrenate într-o luptă pentru supravieţuirea ta, care rezultă inevitabil în moartea lor. Fără sacrificiul neutrofilelor tale, infecţia s-ar fi răspândit deja. Ar fi ajuns poate chiar în fluxul sangvin, ceea ce le-ar fi oferit invadatorilor acces la întregul tău corp, lucru foarte, foarte rău.

Dar există încă speranță. În timp ce bătălia continua să facă ravagii, agenția de spionaj a sistemului tău imunitar înnăscut a continuat să-şi vadă de treabă: celula dendritică a pornit la drum.

Celulele dendritice n-au fost luate mult timp în serios, ceea ce are sens dacă te uiți la ele, pentru că arată ridicol. Sunt celule mari, asemenea unor stele de mare cu brațe care se unduiesc în jurul lor, care beau şi vomită întruna. Dar se pare că ele au două dintre cele mai importante funcții ale întregului tău sistem imunitar: identifică tipul de duşman care te-a infectat, bacterie, virus sau parazit. Iar apoi iau decizia de a activa următorul stadiu al apărării tale: celulele imunitare adaptative, armamentul greu, specializat, de care ai nevoie atunci când sistemul imunitar înnăscut este pe punctul de a fi copleşit.

Celule dendritice

Un atent cunoscător al fluidelor din corpul tău, celula dendritică înghite și apoi scuipă afară fluidele din jurul său. Imediat ce simte părți de virusuri sau bacterii, bucăți din celule civile moarte sau citokine de alertă, ea încetează să mai scuipe și începe să înghită și să stocheze probe. Apoi părăsește câmpul de luptă și intră în sistemul limfatic cu scopul de a activa sistemul imunitar adaptativ.



Celulele dendritice sunt celule santinelă, atente, dar relaxate. Ele se găsesc peste tot în corpul tău, dedesubtul pielii şi mucoaselor, precum şi în toate bazele tale imune, ganglionii limfatici. Treaba lor este pur şi simplu să se îmbete. Celula dendritică este un foarte bun cunoscător al fluidelor care curg printre celulele corpului tău. Într-un anumit sens, ea tratează acest fluid ca pe un vin extrem de scump, în cadrul unui eveniment special de degustare de vinuri. Ia o înghiţitură, o plimbă puţin în gura sa imaginară pentru a-şi face o idee despre diferitele gusturi şi componente prezente şi apoi o scuipă afară. Într-o zi obişnuită, ea înghite şi scuipă un volum de fluid de câteva ori mai mare decât propriul său volum.

Celula dendritică este mereu atentă la câteva gusturi speciale – aroma bacteriilor şi a virusurilor, gustul celulelor civile muribunde sau gustul citokinelor de alertă emise de celulele imune angajate în luptă. Atunci când ia o înghiţitură şi recunoaşte vreunul din aceste gusturi, ştie că pericolul este iminent şi trece la un mod mai activ de testare. În acest moment, celula dendritică încetează să mai scuipe şi începe să înghită. Are la dispoziţie doar un interval de timp limitat pentru testare şi este hotărâtă să folosească fiecare secundă. Asemenea macrofagelor, începe să practice fagocitoza, apucând şi înghiţind orice obiect sau inamic aflat în derivă pe câmpul de luptă. Dar există o diferenţă majoră – celula dendritică nu încearcă să digere inamicii. Şi ea îi rupe în bucăţi, dar o face doar pentru a culege probe şi a le identifica. Celula dendritică nu este capabilă doar să distingă dacă inamicul este, de exemplu, bacterie, ci poate distinge şi între diferite specii de bacterii şi ştie exact ce tip de apărare este necesară împotriva fiecăreia.

Asta a făcut celula dendritică timp de câteva ore în degetul tău infectat: a plutit de colo-colo şi a înghiţit câte probe a reuşit să apuce cu tentaculele sale lungi şi ciudate.

A colectat, analizat şi înregistrat toate substanţele chimice şi cadavrele de inamici pe care le-a putut apuca. După câteva ore, cronometrul său intern a anunţat-o că timpul a expirat. Deodată, celula dendritică se opreşte din culesul de probe. Deţine acum toată informaţia de care are nevoie, şi pentru că bătălia pare să continue cu îndârjire, ea porneşte la drum. Celula dendritică părăseşte câmpul de luptă, iar destinaţia sa este un loc important de adunare, un centru de spionaj unde o aşteaptă milioane de potenţiali parteneri.

Odată pornită la drum, celula dendritică a devenit un fel de fotografie a stării câmpului de luptă la un anumit moment. Un purtător viu de informaţie cu privire la ce se întâmpla la locul infecţiei atunci când fuseseră prelevate probele. Vom învăţa mai multe despre acest lucru ceva mai târziu, dar, pe scurt, celula dendritică furnizează sistemului imunitar adaptativ informaţii despre *context*. Dacă ar fi continuat să preleveze probe în timp ce se afla în tranzit, aceasta ar fi generat două probleme: probele culese de pe câmpul de luptă ar fi fost diluate de cele prelevate în timpul călătoriei, astfel încât nivelul de pericol ar fi fost mai puţin clar în fotografie. Iar în al doilea rând, dacă celula ar fi prelevat probe în afara câmpului de luptă, ar fi putut culege material inofensiv din corpul tău, provocând accidental o boală autoimună. Deocamdată nu trebuie să înţelegi cum şi de ce se întâmplă acest lucru, vom discuta ceva mai târziu despre aceste boli oribile şi fascinante.

În orice caz, fotografia câmpului de luptă, aflată în posesia purtătorului viu de informaţie, trebuie să fie livrată unui ganglion limfatic. Pentru a ajunge acolo, celula dendritică trebuie s-o apuce pe autostrada sistemului imunitar: *sistemul limfatic*, ceea ce ne oferă o ocazie minunată de a face cunoştinţă cu sistemul de instalaţii sanitare din interiorul tău!

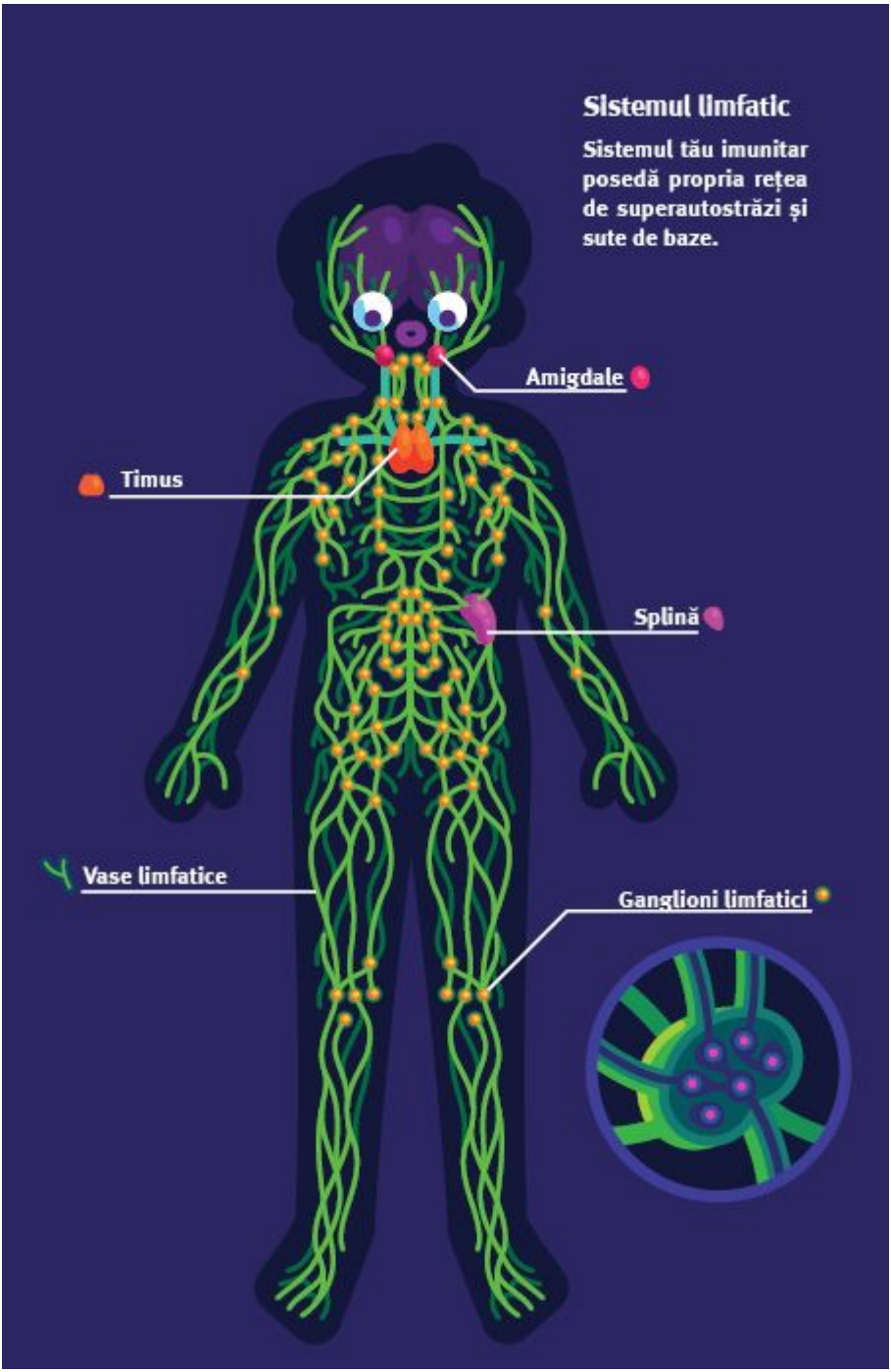
14. Superautostrăzi şi metropole

Gândeşte-te din nou, doar pentru un moment, la continentul de carne, la dimensiunea uriaşă a unui individ uman văzut din perspectiva unei celule. Pentru o celulă, eşti un munte gigantic de carne, de zece ori mai înalt decât Everestul. Dar nu eşti o grămadă uniformă de carne, ci o organizaţie de naţiuni şi ţări diferite, responsabile de o diversitate de funcţii – de la reţeaua de cabluri electrice de înaltă tensiune care propagă ordine şi instrucţiuni din partea naţiunii gânditoare a creierului până la oceanul acid al stomacului şi la naţiunile unite ale intestinelor care procesează materiile prime şi le transformă în pachete ordonate de hrană, distribuite mai apoi de oceanele de fluid în care înoată tot felul de transportatori.

Printre toate aceste sisteme şi naţiuni se află şi reţeaua de metropole şi superautostrăzi a sistemului tău imunitar: *sistemul limfatic*. El nu este atât de îndrăgit de manuale deoarece nu este atât de evident de util precum inima şi vasele sale de sânge, sau creierul şi conexiunile sale electrice. El nu posedă un gigantic organ central precum ficatul, ci sute de organe mai mici. Dar, la fel ca sistemul tău cardiovascular, deţine o reţea cuprinzătoare de conducte şi propriul său fluid. Iar fără el ai fi la fel de mort cum ai fi şi fără inimă. Hai să-l explorăm rapid.

Reţeaua ta de *vase limfatice* are o lungime de ordinul kilometrilor şi îţi acoperă întregul corp. Ea este un fel de partener al sistemului tău de vase de sânge. Principala sarcină a sângelui este să transporte resurse, cum ar fi oxigenul, tuturor celulelor corpului, iar pentru a face acest lucru o parte din sânge trebuie să iasă din vase şi să-ţi

inunde țesuturile şi organele pentru a livra produsele direct celulelor tale. Ceea ce are sens dacă te gândeşti puțin, şi totuşi pare uşor ciudat. Cea mai mare parte din acel lichid este apoi reabsorbit de vasele tale de sânge, dar o parte rămâne în țesuturi, în spațiul dintre celule, şi trebuie să fie cumva transportat înapoi în sistemul circulator. Aceasta este treaba sistemului limfatic. El drenează permanent corpul şi țesuturile de fluidul în exces şi îl livrează înapoi în sânge ca să poată circula din nou; dacă n-ar face acest lucru, cu timpul te-ai umfla ca un balon.


Sistemul limfatic
Sistemul tău imunitar posedă propria rețea de superautostrăzi și sute de baze.
Amigdale
Timus
Splină
Vase limfatice
Ganglioni limfatici

Pentru început, gândeşte-te la sistemul tău limfatic ca la o reţea densă şi complexă de vase capilare, de diferite dimensiuni şi forme, întâlnite în toate ţesuturile tale. Ele sunt alcătuite asemenea unor valve unidirecţionale – lichidul poate intra în ele la nivelul ţesuturilor, dar nu se mai poate întoarce acolo. Se circulă într-o singură direcţie, pe măsură ce vasele mai mici de limfă se unesc treptat, dând naştere unor vase mai mari, iar acestea la rândul lor dau naştere unora şi mai mari. Deoarece sistemul limfatic nu posedă o inimă, lichidul circulă lent. Dacă o celulă ar fi de mărimea unui om, sângele tău ar fi asemenea unui torent zgomotos, care se mişcă de câteva ori mai repede decât sunetul. Prin comparaţie, o călătorie prin vasele limfatice s-ar asemăna cu o croazieră relaxată, întreruptă de contemplarea peisajului.

Inima ta pompează şi transportă în tot corpul aproape 7.000 de litri de sânge pe zi, timp în care sistemul limfatic transportă doar 3 litri de fluid dinspre ţesuturi înapoi în sânge. Această deplasare lentă este posibilă datorită presiunii negative şi a unui strat foarte subţire de muşchi neted din peretele vaselor. Îţi poţi imagina acest muşchi ca pe o pseudoinimă subţire, cu rol de pompă, distribuită la nivelul întregului corp şi care bate o dată la şase minute.[27]

Fluidul transportat prin sistemul limfatic se numeşte *limfă*, iar dacă sângele ţi se pare puţin cam dezgustător, atunci n-o să-ţi prea placă nici limfa. De obicei ea este transparentă, dar pe alocuri, cum ar fi în regiunea intestinală, poate fi de un alb-gălbui, asemenea laptelui vechi şi puţin alterat. Limfa are această culoare pentru că

---

[27] Deşi „bătaie” nu e cel mai potrivit mod de a descrie această activitate, din moment ce „bătăile” nu sunt sincronizate – lucrurile seamănă mai curând cu 1000 de tuburi de pastă de dinţi care sunt apăsate în mod independent pe tot cuprinsul corpului tău.

nu transportă doar apă, ci este şi sistemul tău de procesare a deşeurilor şi de avertizare. Atunci când drenează excesul de lichid dintre celulele tale, ea culege tot felul de resturi şi de gunoaie: corpuri celulare lezate şi distruse, bacterii moarte sau chiar şi vii, alți invadatori, precum şi tot felul de semnale chimice şi alte chestii aflate prin preajmă.

Acest lucru este extrem de important atunci când suferi de o infecție, deoarece limfa ta culege un eşantion al moleculelor care plutesc în zona câmpurilor de luptă şi îl transportă direct către centrele de spionaj ale sistemului tău imunitar, ganglionii limfatici, unde lichidul este filtrat şi analizat.[28]

Dar deşi limfa transportă multe chestii, probabil cea mai importantă misiune a sa este de a servi drept superautostradă pentru celulele tale imune. În fiecare secundă a vieții tale, miliarde de astfel de celule călătoresc prin limfă, căutându-şi de lucru. Sarcinile care trebuie îndeplinite le sunt atribuite în metropolele sistemului tău imunitar, prin care limfa trebuie să treacă înainte de a deveni din nou parte a sângelui: *ganglionii limfatici* în formă de bob de fasole, organele sistemului tău imunitar. În total posezi cam 600 de astfel de ganglioni, răspândiți în tot corpul.

Cei mai mulți se află în apropierea intestinelor, sub braț, în regiunea gâtului şi a capului, sau în zona inghinală. Ai putea să-i atingi chiar acum. Dă capul pe spate şi pipăie cu grijă în regiunea moale situată dedesubtul mandibulei. Dacă acum sunt prea mici ca să-i simți, îi vei detecta cu siguranță atunci când vei avea dureri în gât sau când vei fi răcit, ocazii

---

[28] În plus, mai e un lucru amuzant şi prea ciudat ca să nu-l menționăm: sistemul limfatic este sistemul tău de transport al grăsimilor. El culege grăsimile din zona intestinelor tale şi le varsă în circulația sangvină, pentru a fi distribuite mai departe.

cu care se vor umfla şi-i vei percepe ca pe nişte noduri tari, ciudate. Metropolele ganglionilor limfatici sunt asemenea unor platforme matrimoniale gigantice, unde sistemul imunitar adaptativ şi cel înnăscut au întâlniri romantice. Sau mai precis, unde celulele imune adaptative merg să-şi găsească perechea ideală. Acesta este locul unde ajunge celula dendritică sosită de pe câmpul de luptă, după o călătorie relaxată, care durează aproape o zi întreagă.

O paranteză – Splina şi amigdalele: Superganglioni limfatici şi cei mai buni prieteni

Din infrastructura ta limfatică face parte şi un organ mic şi special, pe care cei mai mulţi nici nu-l bagă în seamă, deşi este destul de important. *Splina* este un fel de ganglion limfatic mare, cam de dimensiunea unei piersici, dar de forma unui bob de fasole. Ca orice ganglion limfatic, şi ea este un fel de filtru, dar de cu totul altă anvergură. În primul rând, splina este locul în care 90% din celulele tale sangvine îmbătrânite sunt filtrate şi reciclate atunci când ajung la finalul vieţii. În plus, splina ta depozitează o mică rezervă de sânge, cam cât o cană, pentru cazuri de urgenţă, iar asta poate fi extrem de util atunci când ţi se întâmplă ceva rău şi ai nevoie de un mic surplus de sânge. Dar nici asta nu e tot: 25 până la 30% din globulele tale roşii şi 25% din plachetele tale sangvine (aminteşte-ţi de acele fragmente celulare care pot închide rănile) sunt depozitate şi ele aici, în caz de urgenţă.

Dar splina nu este doar un depozit de sânge de utilizat în caz de rănire, ci şi un centru al celulelor tale soldat, un fel de garnizoană. Este căminul principal al unei alte celule imune pe care încă n-am menţionat-o, deşi a ajutat şi ea în urma leziunii: monocita. Monocitele sunt trupe de întărire,

care se pot transforma atât în macrofage cât şi în celule dendritice. Cam jumătate din ele îţi patrulează chiar acum prin sânge, fiind totodată şi cele mai mari celule care plutesc prin sistemul tău cardiovascular. Dacă ai parte de o leziune însoţită de o infecţie care îţi atrage şi omoară o mare parte din macrofage, întăririle sosesc sub forma monocitelor. Odată ajunse la locul infecţiei, ele încetează să mai fie monocite şi se transformă în noi macrofage. În acest fel, chiar dacă pierzi în lupta aprigă o mulţime de macrofage, vei beneficia de un nou influx de astfel de celule care nu se epuizează vreodată.

Cealaltă jumătate din monocitele tale stau liniştite în splină, alcătuind o forţă de rezervă pentru urgenţe. Deşi ar fi mai simplu să te gândeşti la monocite doar ca la un fel de macrofage de rezervă, există şi subcategorii de monocite care au sarcini mai specializate, cum ar fi să promoveze inflamaţia sau să contribuie la autoreparareа ţesutului cardiac în caz de infarct.

Pe lângă faptul că serveşte drept depozit de sânge pentru urgenţe şi drept garnizoană, splina este de fapt doar un ganglion limfatic uriaş, care-ţi filtrează sângele (şi nu limfa, cum fac ganglionii limfatici obişnuiţi) şi face tot ceea ce fac şi ceilalţi ganglioni. Prin urmare, atunci când vom discuta mai detaliat despre funcţia ganglionilor limfatici, aminteşte-ţi doar că splina face aceleaşi lucruri, cu diferenţa că acţionează asupra sângelui!

Oamenii rămân adesea fără splină, cum se întâmplă de pildă în unele accidente rutiere în care o lovitură puternică la nivelul trunchiului poate provoca ruperea micului organ, ceea ce impune îndepărtarea acestuia. În mod surprinzător, acest lucru nu are urmări atât de tragice cum te-ai putea aştepta. Alte organe, ca de exemplu ficatul, ganglionii limfatici obişnuiţi şi măduva osoasă, îi pot prelua majoritatea funcţiilor. Iar în jur de 30% din oameni au o a

doua splină, care, deşi minusculă, va creşte şi-i va prelua sarcinile, dacă prima splină este înlăturată.

Totuşi nu e un lucru prea bun să rămâi fără splină, deoarece, aşa cum probabil bănuieşti deja, majoritatea organelor corpului tău există pentru un anumit motiv. Pacienții care îşi pierd splina devin adesea mult mai susceptibili la anumite boli, cum ar fi pneumonia, care, în cel mai rău scenariu, poate fi mortală. Aşadar, chiar dacă pierderea acestui micuț şi ciudat organ nu constituie o condamnare la moarte, încearcă totuşi să-l păstrezi, dacă poți!

Despre *amigdale* oamenii ştiu doar că sunt nişte chestii stranii şi umflate în partea din spate a gâtului, care uneori trebuie să fie îndepărtate chirurgical la copii. Dar ele nu sunt doar bucăți enervante de țesut inutil. Amigdalele sunt un fel de centru de spionaj al sistemului imunitar situat în gura ta. O mulțime de celule imune distincte cu care vei face cunoştință mai târziu în această carte lucrează aici pentru a-ți asigura starea de sănătate. Pentru a-şi obține probele de testat, amigdalele posedă cavități adânci în care se prind bucăți de hrană. Iar aici se află celule specializate şi foarte curioase, care apucă tot felul de lucruri din gura ta şi le trag în profunzimea țesutului, unde le prezintă spre verificare celorlalte celule imune.

Acest lucru este util din două puncte de vedere: la o vârstă fragedă, amigdalele îți antrenează sistemul imunitar să recunoască tipurile inofensive de hrană, împotriva cărora nu trebuie să reacționeze. Dar şi să producă arme împotriva invadatorilor, dacă întâlnesc vreunul. Vom explica în detaliu aceste mecanisme în restul cărții, aşa că nu e cazul să intrăm acum în detalii. Dacă amigdalele tale sunt excesiv de zeloase şi muncesc prea intens, ele pot prezenta inflamație cronică şi se pot umfla, ceea ce ar putea provoca tot felul de simptome neplăcute. Din acest motiv ele trebuie să fie

uneori îndepărtate chirurgical, dar asta depinde de la caz la caz şi nu reprezintă o problemă majoră dacă pacientul are mai mult de şapte ani şi un sistem imunitar solid. Pe scurt, tot ce trebuie să ştii despre amigdalele tale este că sunt baze imune care verifică în mod activ tot ceea ce intră în corpul tău.[29]

Este momentul să ne întoarcem pe câmpul de luptă! Hai sa fim misterioşi pentru o clipă. Sistemul imunitar adaptativ se trezeşte. Foarte lent, asemenea unui adolescent pe care mama îl scoală din somn înainte de răsăritul Soarelui, el se întinde şi mormăie pe când alunecă uşor din pat şi începe să-şi adune puterile. Dar la locul infecției prezența sa este dorită cu disperare.

15. Sosesc superarmele

Suntem din nou pe câmpul de luptă al cuiului ruginit, de unde primii mesageri dendritici înarmați cu fotografii şi informații au plecat deja de câteva zile, o eternitate la scara de timp a celulei. În tot acest timp, soldații sistemului imunitar înnăscut s-au luptat cu bacteriile patogene

[29] Înainte ca amigdalele să fie înțelese suficient, procedura standard era să fie înlăturate dacă se infectau, sau uneori pur şi simplu ca precauție. În ziua de azi, înlăturarea lor este luată în considerare cu mai multă atenție, deoarece se ştie că joacă un rol. Destul de straniu, dacă stai să te gândeşti, cât de uşor puteau fi oamenii convinşi să renunțe la părți ale lor care li se păreau enervante şi inutile.

provenite din sol care ți-au invadat masiv țesuturile şi au ucis deja milioane dintre acestea. Au reuşit să le respingă din nou şi din nou, dar bacteriile au revenit cu forțe proaspete şi s-au răspândit în regiuni şi mai întinse ale țesutului. Câmpul de luptă este o îngrămădire haotică de cadavre ale celulelor civile şi soldat, plase aruncate de neutrofile (poate îți aminteşti de acele capcane sinucigaşe care arată efectiv ca nişte plase), toxine şi deşeuri bacteriene, semnale de avertizare şi proteine complement uzate. Moarte pretutindeni. Milioane de celule imune s-au luptat până la pieire. E destul de probabil că, până la urmă, sistemul imunitar înnăscut va câştiga această bătălie. Dar s-ar putea să dureze săptămâni întregi, iar victoria nu este deloc sigură, existând posibilitatea ca sistemul imunitar să fie învins, iar bacteriile să-şi croiască drum din ce în ce mai adânc în interiorul gigantului de carne, provocând şi mai mult haos şi distrugere.

Epuizată de un război care pare că nu se mai termină, o celulă macrofagă se deplasează încet pe câmpul de luptă, căutând bacterii de ucis. Dar e aproape de limită. Macrofaga este atât de obosită! Tot ce-şi doreşte e să se oprească din luptă şi să renunțe, să primească dulcele sărut al morții şi să intre în somnul fără de sfârşit. E cât pe ce să facă acest lucru, dar fix atunci observă ceva. Mii de celule noi sosesc pe câmpul de luptă şi se răspândesc rapid. Dar aceştia nu sunt soldați.

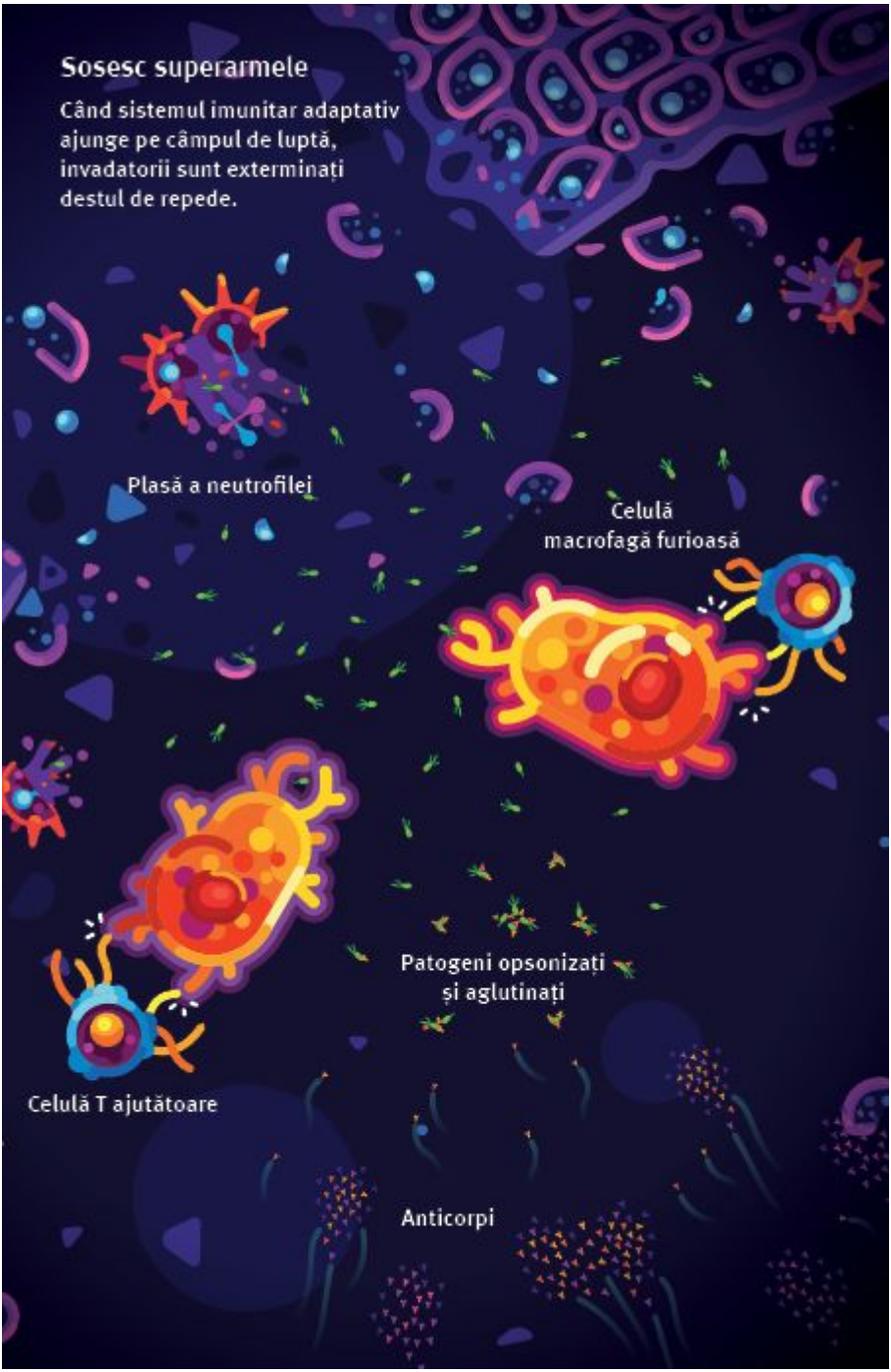
Sunt Celulele T ajutătoare!

E vorba despre celule specializate ale sistemului imunitar adaptativ, generate doar pentru bătălia aflată în desfăşurare şi care există doar pentru a înfrunta aceste bacterii provenite din sol care le-au dat atâta de furcă soldaților! Una dintre aceste Celule T Ajutătoare se mişcă puțin prin jur, adulmecând şi observând mediul înconjurător. Pare să se oprească din când în când şi să cadă pe gânduri. Iar apoi

se îndreaptă direct către macrofaga obosită şi îi şopteşte ceva, folosind citokine speciale pentru a transmite mesajul. Deodată, corpul umflat al macrofagei este străbătut de o undă de energie. Într-o singură clipă şi-a regăsit spiritul de luptă şi se simte împrospătată. Dar mai e ceva: o furie albă, incandescentă! Macrofaga ştie ce trebuie să facă: să ucidă bacterii, chiar acum! Învigorată, se aruncă asupra duşmanilor şi începe să-i sfâşie în bucăţi. Acelaşi lucru se petrece pe tot cuprinsul câmpului de luptă: Celulele T ajutătoare le şoptesc cuvinte magice soldaţilor epuizaţi, motivându-i să se mobilizeze şi să atace din nou bacteriile, cu şi mai multă violenţă.

Dar asta nu e tot. Ceva ciudat se petrece. O nouă armată minusculă – de această dată creată chiar de sistemul imunitar adaptativ – a intrat în luptă. Alcătuită din milioane de obiecte care se izbesc cu forţă de duşmani, ea inundă cu totul câmpul de luptă. Au sosit forţele speciale ale anticorpilor! Deşi sunt alcătuiţi tot din proteine, precum sistemul complement, anticorpii sunt cât se poate de diferiţi.

Dacă proteinele complement luptă ca războinicii care se folosesc de pumni şi bâte, anticorpii procedează precum asasinii dotaţi cu puşti cu lunetă. În cazul de faţă, scopul lor este să mutileze şi să neutralizeze exact tipul de bacterii prezent în acest moment la locul infecţiei. Iar acestea n-au scăpare. Bacteriile care se ascund după alte celule sau care încearcă să fugă încep să intre în convulsii sub acţiunea miilor de anticorpi care se agaţă de ele, copleşindu-le. Chiar mai rău, bacteriile încep să se lipească unele de altele, ceea ce le face incapabile să se mişte sau să fugă.


Sosesc superarmele
Când sistemul imunitar adaptativ ajunge pe câmpul de luptă, invadatorii sunt exterminați destul de repede.
Plasă a neutrofilei
Celulă macrofagă furioasă
Patogeni opsonizați și aglutinați
Celulă T ajutătoare
Anticorpi

Cu ajutorul anticorpilor, soldații reuşesc să vadă mai clar duşmanii, iar aceştia le par acum din ce în ce mai gustoşi, fiind opsonizați.

Chiar şi sistemul complement devine acum mai agresiv, începând din nou să-şi atace victimele şi să le perforeze. Ceea ce a fost timp de mai multe zile o luptă disperată şi brutală, devine rapid un măcel cu un singur învingător. Bacteriile patogene nu au cu ce să se opună tacticii coordonate a sistemului imunitar. Pas cu pas, ele sunt lichidate şi exterminate fără milă.

La un moment dat, ultima bacterie este devorată cu totul de o macrofagă învigorată. Bătălia a fost câştigată. Acum şoaptele de citokine ale Celulelor T se sting încet, iar macrofagele se resimt din cauza oboselii. Soldații din zonă şi în special neutrofilele, care s-au luptat atât de curajos, încep să se sinucidă. Prezența lor nu mai este necesară şi ei ştiu că dacă persistă, vor face mai mult rău decât bine. Rămăşițele lor sunt curățate de macrofage tinere şi viguroase, care le vor înlocui în calitate de gardieni ai țesuturilor.

Prima lor misiune este să ajute celulele civile să vindece rana, trimițând mesaje de încurajare care stimulează reconstruirea țesutului. Majoritatea Celulelor T ajutătoare participă la sinuciderea colectivă controlată, dar câteva dintre ele rămân la fostul loc al infecției pentru a proteja țesutul împotriva unui viitor atac.

Inflamația se retrage, iar vasele de sânge se contractă din nou, în timp ce excesul de fluid părăseşte fostul câmp de luptă, fiind preluat de vasele limfatice. Țesutul umflat se micşorează treptat, revenind la dimensiuni normale. Țesutul lezat este deja în creştere, datorită celulelor civile tinere care iau locul celor căzute la datorie. Regenerarea este în plin avânt.

La scara individului uman, la câteva zile de la nefericita întâlnire cu acel cui ruginit te trezeşti şi constaţi că degetul e mult mai bine. Umflătura s-a retras iar rana s-a închis, lăsând să se vadă doar un vag semn roşu. Totul funcţionează normal. Rănile se vindecă, nici o problemă. Habar n-ai avut de drama prin care au trecut celulele tale. Din punctul tău de vedere, totul n-a fost decât o uşoară iritare, dar pentru milioane dintre celulele tale a însemnat o luptă disperată, pe viaţă şi pe moarte. Şi-au făcut datoria, dându-şi viaţa ca să te protejeze.

Ce s-a întâmplat aici? Cum au reuşit întăririle sistemului imunitar adaptativ să întoarcă soarta luptei într-un mod atât de decisiv, încât bacteriile să fie complet eliminate? Şi, chiar dacă nu-ţi prea vine să te plângi, de ce i-a luat atâta timp sistemului tău imunitar să rezolve problema?

16. Cea mai mare bibliotecă din univers

N-a fost doar o coincidenţă că, atunci când pe câmpul de luptă a apărut sistemul imunitar adaptativ, bătălia înverşunată s-a transformat rapid într-o brutală baie de sânge care a devastat bacteriile invadatoare. N-au avut nici o şansă, deoarece celulele sosite ca întăriri şi anticorpii fuseseră creaţi cu scopul de a lupta exact cu acel tip de bacterii. În clipa în care citeşti aceste rânduri, sistemul tău imunitar adaptativ posedă câte o armă specifică împotriva oricărui inamic posibil din univers. Împotriva fiecărui agent infecţios care a existat vreodată, împotriva tuturor agenţilor infecţioşi activi în lume în acest moment, şi chiar împotriva

oricărui agent infecțios care ar putea să apară în viitor, dar care în prezent nici măcar nu există. Într-un fel, avem de-a face cu cea mai mare bibliotecă din univers.

Stai puțin. Ce? Cum? Şi de ce? Ei bine, pentru că e ceva necesar.

Microorganismele au un avantaj enorm față de noi, giganții din carne. Gândeşte-te de cât efort este nevoie ca să produci o singură copie a ta şi a miilor de miliarde de celule ale tale. Pentru a te multiplica trebuie mai întâi să găseşti un alt gigant din carne care te consideră atrăgător. Apoi trebuie să inițiați împreună un dans complicat, care va duce la contopirea a două dintre celulele voastre, sau cel puțin aşa sperați să se întâmple.

Iar apoi trebuie să aşteptați mai multe luni, timp în care celula rezultată din contopire se multiplică iar şi iar, până când se ajunge la câteva mii de miliarde de celule, care, cu puțin noroc, vor fi lansate în lume sub forma unui omuleț sănătos. Şi, după toate acestea, ai reuşit doar să produci un mini individ destul de vulnerabil, care are nevoie de ani de atenție şi îngrijire înainte să poată fi capabil de ceva. În continuare, mai trebuie aşteptat ani buni până când progenitura va putea repeta dansul, multiplicându-se la rândul său. Având în vedere această modalitate ineficientă de multiplicare, orice formă de adaptare evolutivă în fața unei probleme va fi extrem de lentă.

O bacterie constă dintr-o singură celulă, care poate da naştere unei alte bacterii mature cam în jumătate de oră. Asta înseamnă nu doar că bacteriile se pot multiplica de sute de mii de ori mai repede, ci şi că se pot schimba de sute de mii de ori mai repede decât ai putea s-o faci tu. Pentru o bacterie nu eşti o persoană, ci un ecosistem ostil care îi aplică o presiune evolutivă. Sistemul tău imunitar poate extermina mii şi milioane de bacterii, dar, din când în când, pur şi simplu datorită hazardului, va reuşi să apară

câte un exemplar adaptat la sistemul tău defensiv, devenind astfel un agent patogen: un microorganism cauzator de boli, cum au fost cele din bătălia la care tocmai am asistat. Mai rău, chiar în timpul desfăşurării unei infecţii, codul genetic al invadatorilor se poate schimba în aşa fel încât uciderea lor să devină mai dificilă. Bacteriile pot fi caracterizate în multe feluri, dar în mod sigur nu sunt neputincioase – cele mai periculoase dintre ele au dezvoltat de-a lungul anilor modalităţi ingenioase de a evita sistemele noastre de apărare şi, dacă le oferim şansa, se vor perfecţiona în continuare. Prin urmare, în lupta împotriva acestor puternici duşmani din lumea microorganismelor, gigantul de carne care eşti nu se poate baza doar pe apărarea sa înnăscută.

Pentru a supravieţui acestor duşmani în continuă schimbare, prezenţi în sute de milioane de variante, ai nevoie de ceva care să se poată *adapta*. Ceva *specific*. Câte o armă pentru fiecare duşman diferit. Şi, în mod straniu, sistemul tău imunitar chiar are la dispoziţie aşa ceva. Dar asta pare imposibil. Cum reuşeşte lentul tău continent de carne să se adapteze în aşa fel încât să creeze forme de apărare specifice împotriva fiecăruia dintre milioanele de microorganisme diferite şi a multor altor milioane care nici măcar nu există încă?

Răspunsul este pe cât de simplu, pe atât de stupefiant. Sistemul imunitar nu trebuie să se adapteze noilor invadatori deoarece era deja adaptat atunci când te-ai născut. El soseşte deja dotat cu sute de milioane de celule imune diferite – câteva pentru fiecare ameninţare posibilă pe care ai putea s-o întâlneşti în acest univers. Chiar acum posezi în interiorul tău cel puţin câte o celulă reprezentând o armă specifică împotriva Morţii Negre, a fiecărei variante de gripă, a coronavirusului, dar şi împotriva primei bacterii patogene care va apărea într-un oraş situat pe Marte, peste

o sută de ani. Eşti pregătit pentru orice microorganism posibil al acestui univers.

Ceea ce vei învăța acum este poate cel mai uimitor aspect al sistemului tău imunitar. Ne va lua câteva capitole, în care vom vorbi nu doar despre câteva principii incredibile care îți asigură supraviețuirea, ci şi despre celulele tale defensive cele mai performante şi despre anticorpi, lucruri care apar frecvent în presă, în special de la apariția noului coronavirus încoace.

17. Rețete pentru gătit receptori gustoşi

Pentru a înțelege cum reuşesc celulele tale imune adaptative să recunoască orice duşman posibil din univers, hai să ne întoarcem la un capitol anterior, cel intitulat „Adulmecând componentele fundamentale ale vieții”. Să ne împrospătăm puțin memoria, pentru că principiile întâlnite acolo se vor dovedi esențiale pentru a înțelege ceea ce urmează.

Aşa cum am mai discutat, toate ființele vii de pe Pământ sunt alcătuite din aceleaşi componente fundamentale, dar îndeosebi din proteine. Proteinele pot avea nenumărate forme distincte, pe care ți le poți imagina ca pe nişte piese de puzzle 3D. Pentru a recunoaşte şi prinde o bacterie, celulele tale imune trebuie să se lege de piesele de puzzle proteice ale bacteriei.

Cu ajutorul acelor receptori speciali despre care am discutat, numiți *receptori Toll-Like*, sistemul tău imunitar înnăscut este capabil să recunoască câteva dintre piesele de puzzle comune folosite de duşmanii noştri. Dar acest lucru

limitează pe undeva abilitățile sistemului imunitar înnăscut, pentru că acesta nu poate recunoaşte decât structurile care se pot conecta la receptorii Toll-Like, nici mai mult, nici mai puțin.

Deşi microorganismele nu pot evita să folosească unele dintre aceste proteine comune, ele au la dispoziție o mulțime imensă de alte proteine pe care le pot utiliza drept materiale de construcție. În limbajul imunologiei, o parte a unei proteine care este recunoscută de sistemul imunitar se numeşte *antigen*. Există sute de milioane de antigene pe care sistemul tău imunitar înnăscut nu le poate recunoaşte, iar magia evoluției va duce la crearea de noi şi noi antigene. Conceptul de antigen este una dintre ideile importante şi extrem de relevante pentru restul cărții, aşa că voi repeta ca să ții minte mai uşor: *un antigen este o parte a unui duşman pe care sistemul tău imunitar o poate recunoaşte*.

Există sute de milioane de antigene potențiale, sute de milioane de posibile proteine distincte. Pentru a rezolva această problemă, sistemul tău imunitar adaptativ are la dispoziție o soluție ingenioasă. Chiar acum, în corpul tău există cel puțin o celulă imună care posedă un receptor care poate recunoaşte unul dintre milioanele de antigene distincte care ar putea exista în univers. Să repetăm împreună: *pentru orice antigen posibil care ar putea exista în univers, există chiar acum, în interiorul tău, potențialul de a-l recunoaşte*.

Gândeşte-te puțin la chestia asta. Ar fi destul de uşor să trecem superficial peste acest fapt fără să-i acordăm gradul de uimire pe care îl merită. Ce tactică bizară şi cât de bizar este faptul că într-adevăr funcționează!

Dar stai puțin. Receptorii sunt alcătuiți din proteine şi, aşa cum am văzut mai devreme, o genă reprezintă codul pentru producerea unei proteine. Dacă posezi sute de milioane de receptori diferiți, câte unul pentru fiecare formă

posibilă de proteină din acest univers, înseamnă oare că ai sute de milioane de gene doar pentru receptorii celulelor imune? Ei bine, nu. Genomul uman are doar între 20.000 şi 25.000 de gene. Aşteaptă puțin. Cum poți obține aşa o diversitate de receptori cu un cod genetic atât de restrâns? E chiar mai ciudat: majoritatea celor 20-25.000 de gene ale tale care codifică pentru proteine au alte treburi, care nu au nici o legătură cu sistemul imunitar, cum ar fi să producă proteine care mențin celula în viață. Pentru a genera cea mai mare bibliotecă din univers, evoluția a pus la dispoziția sistemului tău imunitar doar un mic număr de fragmente de gene; nici măcar gene întregi ci doar fragmente. Cum e posibil aşa ceva? Răspunsul constă în amestecarea şi combinarea acestor fragmente, din care rezultă o uluitoare diversitate. Hai să încercăm să înțelegem ce se întâmplă aici.

Imaginează-ți că trebuie să găteşti cina pentru cea mai fantastică petrecere din univers. Există câteva sute de milioane de posibili oaspeți. Iar aceşti oaspeți sunt extrem de mofturoşi şi de enervanți. Fiecare dintre ei pretinde să i se servească o anumită rețetă. Dacă nu li se oferă ce au cerut, se enervează şi încearcă să te ucidă. Iar ca lucrurile să fie şi mai complicate, nu ştii dinainte ce oaspeți vor veni la cină. Aşa că trebuie să improvizezi în mod creativ.

Cauți prin bucătărie şi descoperi că ai la dispoziție în total doar 83 de ingrediente diferite, împărțite în trei categorii: legume, cărnuri şi carbohidrați. Dacă nu-ți este deja clar, ingredientele reprezintă fragmentele de gene! Oricum ar fi, te decizi să amesteci ingredientele pentru a reproduce diferite rețete.

Pentru felul principal, ai 50 de legume diferite: roşii, zucchini, ceapă, ardei, morcovi, vinete, broccoli, şi aşa mai departe. Alegi una dintre acestea. Apoi te îndrepți spre cărnuri, ceea ce îți simplifică viața pentru că ai doar şase opțiuni: vită, porc, pui, miel, ton sau crab. Alegi una dintre

acestea. La final alegi şi dintre cele 27 de feluri de carbohidraţi: orez, spaghete, cartofi prăjiţi, pâine, cartofi la cuptor etc. Pornind de la trei categorii diferite şi alegând din fiecare poţi obţine reţete cum ar fi următoarele:

Roşie, pui, orez;
Roşie, pui, cartofi prăjiţi;
Roşie, pui, pâine;
Zucchini, vită, spaghete;
Zucchini, pui, spaghete;
Zucchini, miel, penne;
Ceapă, porc, cartofi la cuptor;
Ceapă, ton, cartofi prăjiţi;
Ceapă, porc, cartofi prăjiţi.

Şi aşa mai departe. Te-ai prins cum merge treaba. În total, din 83 de ingrediente distincte, dacă le combini în toate variantele posibile, vei obţine 8.262 de reţete diferite pentru felul principal! Mult, dar nu suficient pentru a servi ceva unic fiecărui oaspete care ar putea sosi!

Prin urmare, te decizi să adaugi şi un desert. Procedezi în mod asemănător, cu mai puţine ingrediente de data asta, dar aplicând acelaşi principiu:

Ciocolată, scorţişoară, cireşe;
Caramel, scorţişoară, cireşe;
Bezele, nucşoară, căpşuni.

Şi tot aşa până când obţii încă 433 de variante de desert amestecând diferitele dulciuri şi mirodenii! Iar apoi le poţi combina aleatoriu cu felurile principale, pentru a obţine o diversitate şi mai mare. Aşadar, înmulţind 8.262 de feluri principale cu 433 de deserturi vei obţine 3.577.446 de combinaţii distincte pentru oaspeţii tăi! Acum că ai deja milioane de meniuri, te decizi să porneşti de la acestea şi să

mergi şi mai departe. La întâmplare, adaugi sau elimini o parte din ingrediente. De exemplu, la unele reţete îndepărtezi jumătate de ceapă, în timp ce la altele adaugi câte o roşie. Fiecare acţiune posibilă rezultă într-o creştere explozivă a numărului de meniuri diferite. Una dintre reţetele tale finale ar putea arăta aşa:

Roşie, pui, orez şi jumătate de ceapă ca fel principal, bezele, ardei, căpşuni şi un sfert de banană ca desert.

După o zi lungă de gătit prin combinarea şi eliminarea aleatorie de ingrediente, ajungi să ai cel puţin câteva *miliarde* de meniuri diferite, ceea ce ar trebui să fie suficient pentru cei 100 de milioane de oaspeţi potenţiali. Cele mai multe dintre ele vor avea probabil un gust ciudat. Dar obiectivul a fost diversitatea pentru oaspeţii tăi sofisticaţi, şi nu gustul.

În principiu, cam aşa procedează sistemul tău imunitar adaptativ cu fragmentele de gene. Ia bucăţi de gene şi le combină la întâmplare, apoi repetă procedura, iar la final elimină sau adaugă bucăţi în mod aleator, generând astfel miliarde de receptori diferiţi. Sistemul are la dispoziţie trei grupuri distincte de fragmente de gene. Alege câte unul din fiecare şi le combină. Acesta este felul principal. Apoi face acelaşi lucru pentru desert, dar cu mai puţin fragmente. Şi când termină, elimină sau adaugă părţi la întâmplare. În acest fel, celulele sistemului tău imunitar adaptativ produc câteva sute de milioane de receptori diferiţi.

Fiecare dintre aceştia se potriveşte unuia dintre potenţialii oaspeţi la cină, care în acest caz reprezintă câte un *antigen al unui microorganism* care ţi-ar putea invada corpul. Aşadar, prin recombinare controlată, sistemul tău imunitar este pregătit pentru orice antigen pe care l-ar putea produce vreun duşman. Dar există o problemă – acest mod ingenios de a genera o diversitate atât de mare face din celulele tale imune adaptative un pericol major pentru tine.

Ce le opreşte să producă receptori capabili să recunoască părți ale propriului tău corp? Ei bine, le opreşte felul în care sunt educate.

Hai, aşadar, să vorbim în sfârşit despre cel mai important organ al tău de care n-ai auzit niciodată.

18. Universitatea Crimei din timus

Să mergi la şcoală sau la facultate poate fi destul de neplăcut, ba chiar enervant. Eşti supus orarelor, testelor şi presiunii pentru rezultate, ai de-a face cu tot felul de oameni şi trebuie să te trezeşti devreme. Iar toate acestea se petrec în timp ce încerci să te transformi din adolescent, cel mai oribil stadiu al ciclului de viață uman, în individ funcțional, măcar în principiu.

Dar şcoala umană este benignă, ba chiar ridicol de uşoară, în comparație cu universitatea pe care trebuie să o absolve celulele tale imune adaptative: *Universitatea Crimei din timus*. Timusul îți este absolut crucial pentru supraviețuire şi, într-un fel, va decide la ce vârstă vei muri, aşa că ne-am putea aştepta să fie cel puțin la fel de cunoscut ca ficatul, plămânii sau inima. Dar, lucru destul de ciudat, majoritatea oamenilor nici măcar nu ştiu că posedă acest organ. Poate şi pentru că e destul de urât.

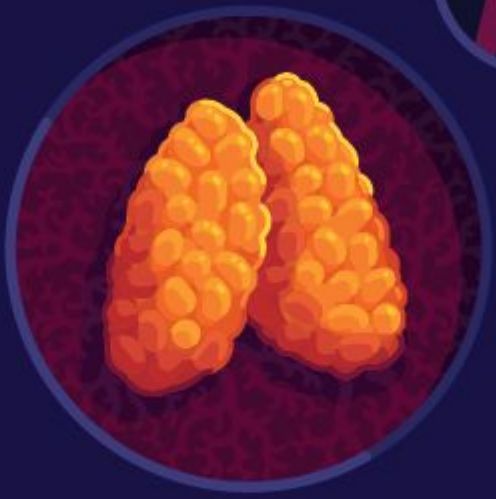
Timusul constă dintr-o colecție respingătoare şi anostă de țesuturi, care seamănă pe undeva cu doi piepți de pui, îngălbeniți şi noduroşi, cusuți unul de altul. În pofida urâțeniei sale, timusul reprezintă una dintre cele mai importante universități ale celulelor imune (alături de

măduva osoasă pentru celulele B, pe care le vom ignora deocamdată, pentru că vor avea parte de propriul lor capitol ceva mai încolo). Unele dintre cele mai puternice şi mai importante celule imune adaptative pe care le posezi sunt educate şi antrenate aici: celulele T.[30]

[30] De fapt celulele T îşi datorează numele timusului, tocmai pentru că merg la şcoală acolo! E o convenție ciudată de numire, dacă te gândeşti puțin. Imaginează-ți cum ar fi dacă ți s-a spune „om NW”, iar surorii tale „om B” pentru că ai absolvit Universitatea Northwestern, iar sora ta a fost la Universitatea Brown.

Timusul

Timusul este Universitatea Crimei prin care trebuie să treacă toate celulele T. Nu doar ca să-și facă părinții mândri, ci ca să supraviețuiască.



Antrenamentul celulelor T

Am întâlnit deja un grup de celule T pe câmpul de luptă, atunci când sosirea lor a schimbat soarta bătăliei, dar nici măcar n-am început să le descoperim toate calitățile. Celulele T fac o mulțime de lucruri: coordonează alte celule imune, acționează ca superarme antivirale şi ucid celule canceroase. Vom discuta ceva mai târziu în detaliu despre aceste celule uimitoare şi despre lucrurile fabuloase pe care le fac, dar deocamdată să reținem un singur lucru: fără celulele T eşti de-a dreptul mort – ele sunt probabil cele mai importante celule imune adaptative de care ai parte. Dar înainte să poată lupta pentru tine, ele trebuie să treacă prin materia extrem de periculoasă care se predă în timus. Să pici un examen în acest loc nu are drept consecință doar o notă slabă. Aici eşecul înseamnă moarte.

Doar cei mai buni dintre cei mai buni studenți pot evita această soartă. Aşa cum am văzut în capitolul precedent: sistemul imunitar adaptativ amestecă segmente de gene şi produce astfel o uimitoare diversitate de receptori distincți, capabili să se lege de orice proteină posibilă din univers, numită în acest context antigen. Acest lucru înseamnă că fiecare celulă T individuală se naşte cu *un* anumit tip specific de receptor, capabil să recunoască *un* anumit antigen. Dar acest sistem are un defect fundamental: cu atât de mulți receptori diferiți, vor exista în mod cert un număr substanțial de celule T care posedă receptori capabili să se lege de proteine din propriile noastre celule. Acesta nu este doar un pericol teoretic, ci cauza a numeroase maladii cât se poate de reale şi de severe de care suferă în prezent milioane de oameni şi care se numesc boli autoimune.

Să ne imaginăm, de pildă, că un receptor al unei celule T se poate lega de o proteină de pe suprafața unei celule a pielii. Acesta nu va înțelege să tocmai s-a conectat la un prieten, ci va încerca să ucidă celula. Sau, mai rău, din moment ce există un număr mare de celule ale pielii în

corpul uman, va crede că are loc un atac masiv în care inamicii sunt deja peste tot şi va alerta sistemul imunitar, făcându-l să intre în stare de luptă şi să genereze inflamaţie şi haos. Deşi acest lucru ar fi în sine destul de rău, rezultatul poate afecta şi celulele inimii sau ale sistemului nervos, ceea ce ar putea avea efecte chiar mai periculoase.

Cel puţin 7% dintre americani suferă de boli autoimune, dar vom afla mai multe despre ele ceva mai târziu. Pe scurt, boala autoimună este cauzată de celulele tale imune care cred că propriile tale ţesuturi sunt inamici, că sunt *străine*. Nu este exagerat să spunem că acest lucru reprezintă un pericol fundamental pentru supravieţuirea ta.

Aşa cum îţi poţi imagina, corpul ia foarte în serios această problemă şi pentru a o rezolva a găsit soluţia Universităţii Crimei din timus. Odată născută, o proaspătă celulă T se îndreaptă spre universitate şi îşi începe antrenamentul, care constă în trei etape, sau mai bine zis, în trei teste:

Primul test se asigură că tânăra celulă T posedă abilitatea de a produce receptori viabili. E ca şi cum, într-o şcoală normală, profesorii verifică dacă studenţii au la ei toate caietele şi cărţile necesare – numai că drept pedeapsă studenţii n-ar fi trimişi acasă, ci pur şi simplu anihilaţi.[31]

Celulele T care trec de primul test posedă receptori funcţionali. Excelent, până acum! Al doilea test poartă numele de *selecţie pozitivă*: profesorul verifică dacă celulele T reuşesc să recunoască receptorii celulelor împreună cu care vor trebui să lucreze. E ca şi cum profesorul verifică dacă stilourile aduse de elevi conţin suficientă cerneală şi dacă sunt în stare bună caietele de lucru. Din nou, pedeapsa pentru ratarea celui de-al doilea test este moartea.

---

[31] În realitate, nici o celulă T nu este ucisă în timus. Ar fi mai corect să afirmăm că li se ordonă să se sinucidă de către celulele profesori. E o chestiune de semantică.

După ce au trecut de primele două obstacole, Celulele T se află în faţa ultimului şi cel mai important test: selecţia negativă. Iar acesta ar putea fi cel mai dificil dintre toate. Examenul final constă dintr-o singură întrebare: Poate celula T să recunoască propriul corp? Altfel spus, sunt receptorii săi capabili să se lege de principalele proteine care intră în alcătuirea corpului? De proteinele care sunt doar ale tale şi te fac să fii tu? Singurul răspuns acceptabil este „nu, sub nici o formă."

Prin urmare, în examenul final celulelor T li se prezintă tot felul de combinaţii de proteine care sunt folosite de celulele corpului tău. În paranteză fie spus, acest proces este de-a dreptul fascinant – celulele profesor din timus care supraveghează testul au o licenţă specială să fabrice tot felul de proteine speciale, care în mod normal sunt produse doar în organe cum ar fi inima, pancreasul sau ficatul, dar şi hormoni precum insulina, de exemplu. În acest mod, ele pot arăta celulei T o mulţime de proteine care sunt marcate ca aparţinând propriului corp. Dacă o celulă T este capabilă să recunoască vreuna dintre aceste proteine proprii, aceasta este scoasă afară şi împuşcată pe loc.[32]

În total, din 100 de celule care intră în universitate, 98 nu vor supravieţui antrenamentului şi li se va ordona să se sinucidă înainte de absolvire. Între zece şi douăzeci de milioane de celule T au ieşit azi din timusul tău. Acestea sunt cele 2% care au avut succes şi au supravieţuit. Supravieţuitorii sunt atât de diferiţi încât vei avea la

---

[32] Există o singură mică excepţie care ar putea salva elevii cei mai nepregătiţi, şi despre care vom vorbi ceva mai târziu. În esenţă, o celulă T care este cât de cât capabilă să recunoască părţi ale propriului corp poate fi convertită într-un tip special de celulă, o aşa numită celulă T reglatoare, al cărei scop este să calmeze sistemul imunitar şi să prevină autoimunitatea. Dar despre toate acestea, mai încolo.

dispoziție cel puțin câte o celulă T care ar putea recunoaşte orice duşman potențial pe care universul l-ar putea asmuți împotriva ta.[33]

Din nefericire, Universitatea Crimei de care dispui este pe cale să se închidă. Timusul tău începe de fapt să se micşoreze şi să se veştejească încă din copilărie. Iar acest proces se accelerează atunci când ajungi la pubertate. Cu fiecare an de viață, din ce în ce mai multe celule ale timusului se transformă în țesut gras sau cicatrizat. Universitatea închide din ce în ce mai multe departamente, iar lucrurile se deteriorează pe măsură ce îmbătrâneşti, până când, în jurul respectabilei vârste de 85 de ani, universitatea unde studiază celulele T îşi închide definitiv porțile. Ceea ce e destul de grav, dacă îți surâde ideea de a rămâne viu şi sănătos. Există şi alte locuri în corp unde celulele T pot fi educate, dar, în linii mari, din acest moment sistemul tău imunitar este mai limitat decât înainte. Iar asta deoarece, odată dispărut timusul, va trebui să te mulțumeşti cu celulele T pe care le-ai antrenat până la momentul respectiv. Absența universității celulelor imune este unul dintre motivele importante pentru care vârstnicii sunt mai fragili şi mai susceptibili la boli infecțioase şi la cancer decât cei mai tineri. De ce se întâmplă asta? Ei bine, problema e că, odată trecuți de vârsta la care putem face copii, naturii nu îi prea mai pasă de noi şi prin urmare nu există vreo presiune evolutivă pentru supraviețuire la vârste avansate.[34]

---

[33] Îți pui cumva întrebarea ce se întâmplă cu toți acei studenți care mor? În timusul tău există o mulțime de macrofage, iar misiunea lor este să-i înghită pe nefericiții care n-au trecut examenul.

[34] Unele dintre cele mai promițătoare eforturi ale comunității ştiințifice interesate de prelungirea vieții constau în găsirea de modalități de a întârzia atrofierea timusului, sau chiar de a-i stimula regenerarea

Aşadar, în ultimele două capitole am învățat că sistemul nostru imunitar adaptativ posedă cea mai mare bibliotecă din univers. Am învățat că după ce se nasc, celulele tale T recombină câteva fragmente speciale de gene, reuşind astfel de genereze miliarde de receptori distincți (fiecare celulă T are la dispoziție doar un anumit tip de receptor). În sfârşit, toate aceste celule T diferite, fiecare posedând receptorul său unic, sunt capabile să recunoască orice potențial antigen din univers. Pentru a garanta că celulele tale imune adaptative nu vor reacționa în mod accidental la propriul tău corp, atacându-l, aceste celule T trebuie să treacă printr-un proces de instruire, în urma căruia doar o minoritate supraviețuiesc. Chiar şi aşa, la final vei avea la dispoziție câteva celule imune pentru fiecare inamic posibil care te-ar putea infecta.

Bun, toate acestea sună minunat. Dar, ca de fiecare dată în viață, există totuşi câteva mici probleme.

19. Cum să expui informația pe o tipsie de aur: Prezentarea antigenelor

---

țesutului. La momentul redactării aceste cărți, avem informații despre derularea cu succes a unui studiu făcut pe voluntari, în care se susține că s-ar fi reuşit regenerarea țesutului timusului – cu toate că avem de-a face cu un număr mic de subiecți, iar rezultatele ar trebui să fie reproduse şi confirmate şi de alte studii, cu mai mulți participanți. Dar dacă eşti suficient de tânăr în momentul în care citeşti aceste lucruri, s-ar putea să existe o şansă ca atunci când vei ieşi la pensie să existe medicamente sau tratamente care să-ți regenereze timusul!

Aşa cum am putut vedea în cazul simplei infecții la deget, să ai la dispoziție doar câteva celule imune nu e foarte util în cazul unei invazii agresive. Ai nevoie de sute de mii, dacă nu chiar de milioane de celule imune ca să te poți lupta în mod eficient cu un duşman puternic. Şi chiar dacă sistemul tău imunitar adaptativ poate recunoaşte orice inamic posibil, posedând milioane de celule diferite, fiecare cu un anumit receptor, el are la dispoziție doar 10-12 celule care au acelaşi receptor specific.

Ceea ce are sens, dacă stai puțin să te gândeşti. Dacă ai avea milioane de celule pentru fiecare dintre sutele de milioane de posibili patogeni diferiți, corpul tău ar fi alcătuit doar dintr-un număr uriaş de celule imune şi nimic altceva. Pe de o parte, nu te-ai mai îmbolnăvi niciodată, fiind atât de bine pregătit pentru orice inamic. Pe de altă parte, ai fi doar o băltoacă de mâzgă. Doar să supraviețuieşti e plicticos, aşa că natura a găsit o cale mult mai eficientă şi mai elegantă pentru a rezolva această dilemă.

Când se produce o infecție, sistemul tău imunitar determină ce tip specific de sistem de apărare este necesar şi în ce cantitate. Sistemul imunitar adaptativ colaborează cu sistemul imunitar înnăscut, încercând să găsească acele câteva celule care posedă receptorul potrivit pentru invazia în desfăşurare, să localizeze aceste celule printre miliardele de alte celule din corpul tău şi să producă rapid mai multe din aceste celule.

Nu numai că această strategie îți permite să te descurci cu doar câteva celule pentru fiecare inamic posibil, dar garantează şi că sistemul imunitar nu produce arme în exces, risipind resurse – ceea ce este un lucru bun, deoarece sistemul imunitar, aşa cum e, consumă o cantitate mare de energie. Cum se realizează concret acest lucru? Pregătind o prezentare.

Sistemul tău imunitar adaptativ nu decide împotriva cui trebuie să lupte şi nici când trebuie să se activeze – acestea sunt sarcinile sistemul imunitar înnăscut, şi aici intervine celula dendritică, acea ciudată celulă gigant, cu tentacule asemenea unei caracatițe, care culege probe de pe câmpul de luptă. Când are loc o infecție, ea se acoperă cu o selecție de antigene ale duşmanului şi încearcă să găsească o celulă T ajutătoare capabilă să recunoască vreunul dintre aceste antigene cu ajutorul receptorilor săi specifici. Acesta este motivul pentru care celula dendritică este de o importanță vitală. Fără celule dendritice, nu ar exista o a doua linie de apărare. Bătălia degetului infectat nu s-ar încheia cu acea spectaculoasă răsturnare de situație.[35]

În primele câteva ore ale infecției, celula dendritică adună probe de pe câmpul de luptă şi colectează informații despre inamic, ceea ce este un mod agreabil de a spune că de fapt înghite inamicii şi îi dezasamblează în părțile lor componente, adică în *antigene*. Celula dendritică este o *celulă prezentatoare de antigen*, iar asta reprezintă un mod complicat de a spune că se acoperă cu mațele duşmanului. Într-adevăr, celulele dendritice dezasamblează patogenii în bucăți de dimensiunile unor antigene, pe care le împachetează apoi în nişte dispozitive speciale din membrana lor celulară. La scară umană, ar fi ca şi cum ai ucide un soldat inamic şi apoi te-ai acoperi cu bucăți din

[35] Să ne folosim de acest prilej pentru a sublinia un alt aspect: celulele sunt stupide. Celulele dendritice sunt proaste. Nimeni nu face aici vreo analiză şi nici nu ia vreo decizie conştientă. Lucrurile pe care le descriem se petrec aleatoriu. Magia sistemului tău imunitar constă în faptul că a pus la punct un sistem care creşte şansele acestor evenimente atât de puțin probabile, într-atât încât rezultatul este o adevărată formă de apărare! În capitolele următoare, vom explora în detaliu modul în care funcționează acest lucru.

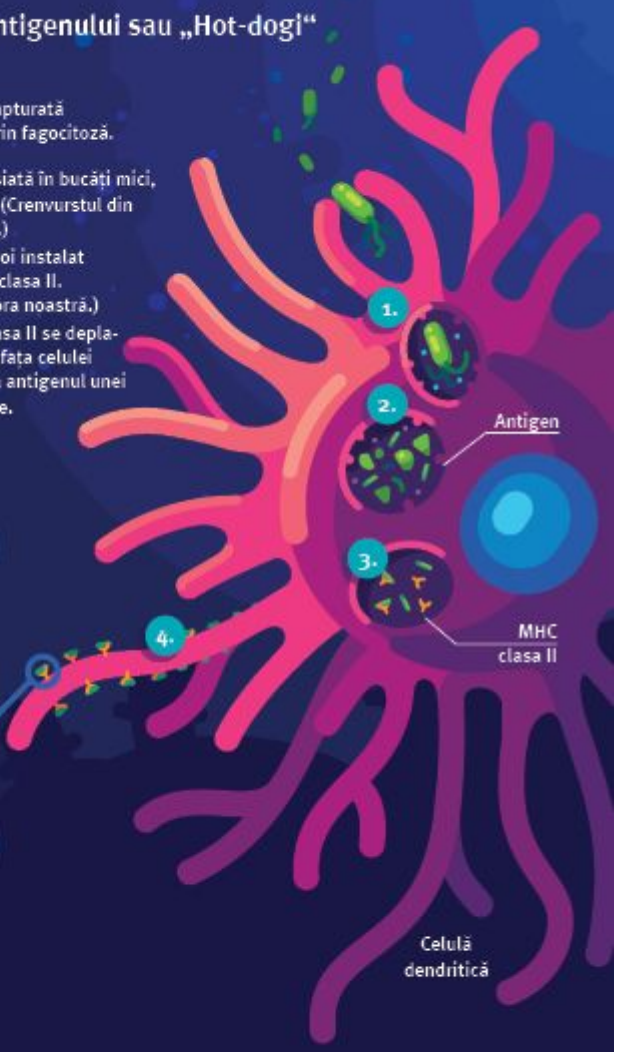
muşchii, organele interne şi oasele acestuia, pentru ca toate acestea să poată fi examinate şi de alţii. Extrem de brutal, dar foarte eficient şi perfect normal din punctul de vedere al celulelor noastre.

Prezentarea antigenului sau „Hot-dogi“

1. O bacterie este capturată și internalizată prin fagocitoză.
2. Bacteria este sfâșiată în bucăți mici, numite antigene. (Crenvurstul din metafora noastră.)
3. Antigenul este apoi instalat în molecule MHC clasa II. (Chifla din metafora noastră.)
4. Molecula MHC clasa II se deplasează către suprafața celulei pentru a prezenta antigenul unei celule T ajutătoare.

Molecule MHC clasa II. (Chifla din metafora noastră.)

Antigen (Crenvurstul din metafora noastră.)



Acoperită de mațe, celula dendritică călătorește apoi prin sistemul limfatic pentru a le prezenta sistemului imunitar adaptativ, sau mai exact, celulelor T ajutătoare.

Toate celulele prezentatoare de antigen au ceva în comun: o moleculă foarte specială, la fel de importantă ca receptorii Toll-Like și despre care merită să vorbim puțin, chiar dacă posedă unul dintre cele mai groaznice nume din toată imunologia: *complexul major de histocompatibilitate clasa II*. Sau, pe scurt, *MHC clasa II*, ceea ce e puțin mai bine, dar nu cu mult.

Îți poți imagina receptorul MHC clasa II ca pe o chiflă de hot-dog, care poate fi umplută cu un delicios crenvurst. În această metaforă, crenvurstul reprezintă antigenul. Molecula MHC clasa II, chifla, este extrem de importantă deoarece reprezintă un alt mecanism de securitate. Un alt nivel de control.

Așa cum am menționat deja pe scurt și cum vom discuta în detaliu în următoarele câteva capitole, celulele sistemului imunitar adaptativ sunt extrem de puternice. Activarea lor accidentală trebuie evitată cu orice preț, așa că anumite cerințe speciale trebuie să fie îndeplinite înainte de a fi stârnite. Iar una dintre acestea are de-a face cu molecula MHC clasa II, chifla de hot-dog.

Celulele T ajutătoare pot recunoaște un antigen doar dacă este prezentat într-o moleculă MHC clasa II. Cu alte cuvinte, ele consumă un crenvurst doar într-o chiflă de hot-dog. Gândește-te la Celulele T ajutătoare ca la niște consumatori extrem de mofturoși – ele nici măcar nu s-ar gândi vreodată să mănânce sau măcar să atingă un crenvurst care plutește pur și simplu prin zonă de unul singur. Nu, domnule, așa ceva ar fi pur și simplu dezgustător! Celulele T ajutătoare n-ar lua în calcul să mănânce un crenvurst decât dacă acesta le este prezentat, în mod elegant, într-o chiflă de hot-dog.

Acest lucru garantează că celulele T ajutătoare nu pot fi activate accidental atunci când se întâlnesc cu antigene care plutesc pe cont propriu prin sânge sau limfă. Pentru a fi activate, trebuie să li se prezinte un antigen situat într-o moleculă MHC clasa II şi doar de către o celulă prezentatoare de antigen. Doar în acest mod poate avea celula T ajutătoare confirmarea că există un pericol real şi că trebuie să se activeze!

Lucrurile astea sunt destul de bizare şi e în regulă dacă ți se par greoaie. Hai să revedem procesul, dar de data asta urmărind o celulă dendritică din povestea noastră cu acel cui ruginit.

Ne aflăm din nou pe câmpul de luptă, soldații sunt implicați într-o bătălie epică, iar celulele dendritice înghit un eşantion al lucrurilor aflate prin preajmă, inclusiv soldați inamici. Dacă au înghițit o bacterie, o sfâşie în bucăți mici, antigene (crenvurştii), şi le poziționează în molecule MHC clasa II (chiflele de hot-dog) aflate pe suprafață. Celulele sunt acum acoperite cu bucățele rupte din corpul inamicilor şi alte resturi de la locul infecției.

În continuare, celula dendritică îşi croieşte drum prin sistemul limfatic până la cel mai apropiat ganglion limfatic, în căutarea unei celule T ajutătoare. Îți aminteşti de acele locuri speciale de întâlnire din metropolele ganglionilor limfatici? Locurile în care celulele dendritice sosite de pe câmpul de luptă şi celulele T ajutătoare care călătoresc prin tot corpul se pot întâlni şi îndrăgosti unele de celelalte? Ei bine, hai să tragem cu ochiul la o astfel de întâlnire.

Celula noastră dendritică, acoperită de antigene (crenvurşti) poziționate în molecule MHC clasa II (chifle de hot-dog), se deplasează de la o celulă T la alta şi îşi freacă de acestea corpul acoperit de antigene, urmărind dacă reuşeşte să stârnească vreo reacție. Atunci când o celulă T ajutătoare se întâmplă să posede receptorul potrivit, având o formă

care recunoaşte antigenul localizat în molecula MHC clasa II, receptorul şi antigenul se vor conecta, asemenea a două piese de puzzle care se îmbină perfect una cu cealaltă.

Acesta este un moment cu adevărat captivant. Celula dendritică a reuşit într-adevăr să găsească celula T ajutătoare potrivită printre miliarde de astfel de celule! Dar nici chiar asta nu este suficient pentru activarea celulei T ajutătoare. Mai e nevoie de un al doilea semnal, în care intervine un alt grup de receptori ai celor două celule.

Acest al doilea semnal este, dacă vrei, asemănător unui sărut blând oferit de celula dendritică. Este un alt semnal de confirmare care întăreşte mesajul: „Ce se întâmplă este adevărat, eşti activată în mod corespunzător!" De ce este acest lucru atât de important încât să merite să fie menționat aici? Este vorba despre un alt mecanism de siguranță care previne activarea accidentală a celulelor T ajutătoare – aceste celule nu trebuie să se activeze decât atunci când apare un pericol real care activează o celulă dendritică, cu alte cuvinte un reprezentant al sistemului imunitar înnăscut.

Hai să rezumăm încă o dată, pentru că toate acestea sunt extrem de importante şi destul de complicate: ca să poată activa sistemul imunitar adaptativ, o celulă dendritică trebuie să ucidă inamici şi să-i sfâşie în bucăți, numite antigene, pe care ți le poți imagina ca pe nişte crenvurşti. Aceste antigene sunt apoi introduse în nişte molecule speciale, numite molecule MHC clasa II, pe care le poți considera ca pe nişte chifle de hot-dog.

La rândul lor, celulele T ajutătoare recombină segmente de gene pentru a genera câte un receptor specific fiecăreia dintre ele, care se poate conecta cu un anumit antigen (un crenvurst specific). Celula dendritică trebuie să găsească celula T ajutătoare potrivită, al cărei receptor specific se poate lega de antigen.

Atunci când o găseşte, cele două celule se interconectează. Dar trebuie să apară şi un al doilea semnal, asemenea unui sărut blând pe obraz, de încurajare, care îi spune celulei T că totul este în regulă şi că semnalul primit de la celula prezentatoare de antigen este real. Şi abia atunci se va activa celula T.

Bine, of... Ți se pare mult prea încâlcit?

Este oare necesar tot acest dans incredibil de complicat? De ce este nevoie de toți aceşti paşi suplimentari? Ei bine, se pare că trebuie s-o repetăm: sistemul tău imunitar adaptativ consumă atât de multă energie, este atât de puternic şi, ca să fim sinceri, atât de periculos pentru tine, încât sistemul tău imunitar vrea cu adevărat să fie absolut sigur că nu se va activa în mod accidental.

Desigur, sistemul imunitar nu vrea de fapt nimic, pentru că nu este conştient – mai curând putem spune că animalele al căror sistem imunitar adaptativ obişnuia să se activeze prea uşor nu au supraviețuit.

Mai există un aspect foarte interesant legat de activarea sistemului imunitar adaptativ. Într-un fel, tot ce se întâmplă aici este transmiterea informației cu privire la o infecție dinspre sistemul imunitar înnăscut către sistemul imunitar adaptativ.

Am descris mai devreme celula dendritică drept un purtător viu de informație. Culegând probe de pe câmpul de luptă şi prezentând aceste probe în receptorii lor, celulele dendritice devin adevărate instantanee ale câmpului de luptă la un moment dat. Odată ce o celulă a părăsit câmpul de luptă, ea încetează să mai culeagă probe şi rămâne aşa cum e.

După ce ajunge într-un ganglion limfatic, celula dendritică are la dispoziție cam o săptămână să găsească şi să activeze o celulă T, înainte ca timpul său să expire şi să se sinucidă, aşa cum fac multe celule imune. Când se

întâmplă acest lucru, informația veche despre câmpul de luptă este eliminată din corpul tău. Această ştergere a informației reprezintă un alt mecanism prin care sistemul imunitar se autoreglează. Într-un fel, celula dendritică este asemenea unui vânzător de ziare care furnizează sistemului imunitar adaptativ ştirile cele mai fierbinți.

Prin trimiterea de instantanee, sau ziare, proaspete la fiecare câteva ore, urmată de ştergerea acestora, sistemul tău imunitar culege şi livrează un flux constant de informații recente despre câmpul de luptă. Ştergându-le periodic, el se asigură că nu operează pe baza unor informații învechite. Ziarul de azi cu ştiri fierbinți poate conține informație utilă, pe când cel de ieri e maculatură, bună doar pentru împachetat peştele.

Pe măsură ce infecția se domoleşte, nu mai sunt trimise celule dendritice cu instantanee de pe câmpul de luptă sistemului imunitar adaptativ, informațiile vechi sunt eliminate şi nu se mai activează noi celule T. Acesta este un principiu vital, pe care îl vom întâlni iar şi iar: sistemul imunitar are nevoie de stimulare continuă pentru a rămâne activ, iar prin trimiterea de pe câmpul de luptă de ştiri proaspete care după un timp se şterg de la sine, sistemul tău imunitar poate răspunde exact cu nivelul de intensitate necesar.

Înainte să mergem mai departe, iată un fapt cu adevărat interesant: genele răspunzătoare de generarea moleculelor MHC constituie cel mai divers set de gene din bazinul genetic uman, ceea ce duce la o mare variabilitate a moleculelor MHC de la individ la individ. Dintre toate lucrurile care deosebesc un om de altul, de ce sunt moleculele MHC atât de unice pentru fiecare persoană în parte?

Ei bine, diferitele tipuri de molecule MHC pot fi mai bune sau mai puțin bune în a prezenta antigene ale unor inamici

diferiți; de exemplu un tip de moleculă MHC ar putea fi extrem de bun în ceea ce priveşte prezentarea unui anumit antigen viral, în timp ce altul ar putea prezenta cu mult succes un antigen bacterian. Pentru întreaga omenire, văzută ca specie, acest lucru este extrem de avantajos, deoarece unui singur agent patogen i-ar fi extrem de greu să ne extermine cu totul.

În Evul Mediu, de pildă, pe când Moartea Neagră devasta Europa, au existat oameni ai căror molecule MHC au fost în mod natural extrem de bune la prezentarea antigenelor bacteriei *Yersinia pestis*, agentul responsabil de ciumă. Aceşti oameni au avut o probabilitate mai mare de a supraviețui bolii, asigurând astfel şi supraviețuirea omenirii ca specie.

Această diversitate a moleculelor MHC este atât de vitală pentru supraviețuirea noastră colectivă, încât e posibil ca evoluția să fi făcut din ea un factor implicat în selecția partenerilor. În cuvinte simple: potențialii parteneri care posedă molecule MHC diferite de ale tale ți se par mai atrăgători! Stai puțin, cum? De unde ai putea să ştii măcar acest lucru? Ei bine, se pare că poți efectiv mirosi diferența! Forma moleculelor tale MHC influențează o serie de molecule care sunt secretate de corpul tău – şi pe care le detectăm inconştient din mirosul corporal al celorlalți – aşa că mirosul tău individual semnalizează ce tip de sistem imunitar posezi!

Există chiar o expresie în germană, care sună aşa: „Jemanden gut riechen können”, în traducere literală „să-ți miroasă bine cineva”, ceea ce înseamnă „să-ți placă de cineva la un nivel intuitiv”. Treaba asta cu mirosul este adevărată! Pe lângă faptul că pare corectă în mod intuitiv, există o abundență de studii care au arătat că tot felul de animale – incluzând oamenii – preferă mirosul partenerilor cu molecule MHC diferite de ale lor. Dacă un potențial

partener are un sistem imunitar diferit de al nostru, mirosul lui sau al ei ne pare mai sexy. Această atracție suplimentară este şi un mecanism care previne consangvinizarea, făcând în aşa fel ca rudele tale biologice să nu emane un miros atrăgător din punct de vedere sexual, ceea ce scade şansele ca două rude apropiate să se îndrăgostească. Iar asta are sens – combinarea de gene diferite generează un sistem imunitar cu diversitate ridicată, ceea ce creşte dramatic şansele de a produce copii sănătoşi. Aşadar, data viitoare când îți îmbrățişezi partenerul, vei ştii că sistemul imunitar este unul dintre motivele pentru care îl găseşti atât de atrăgător!

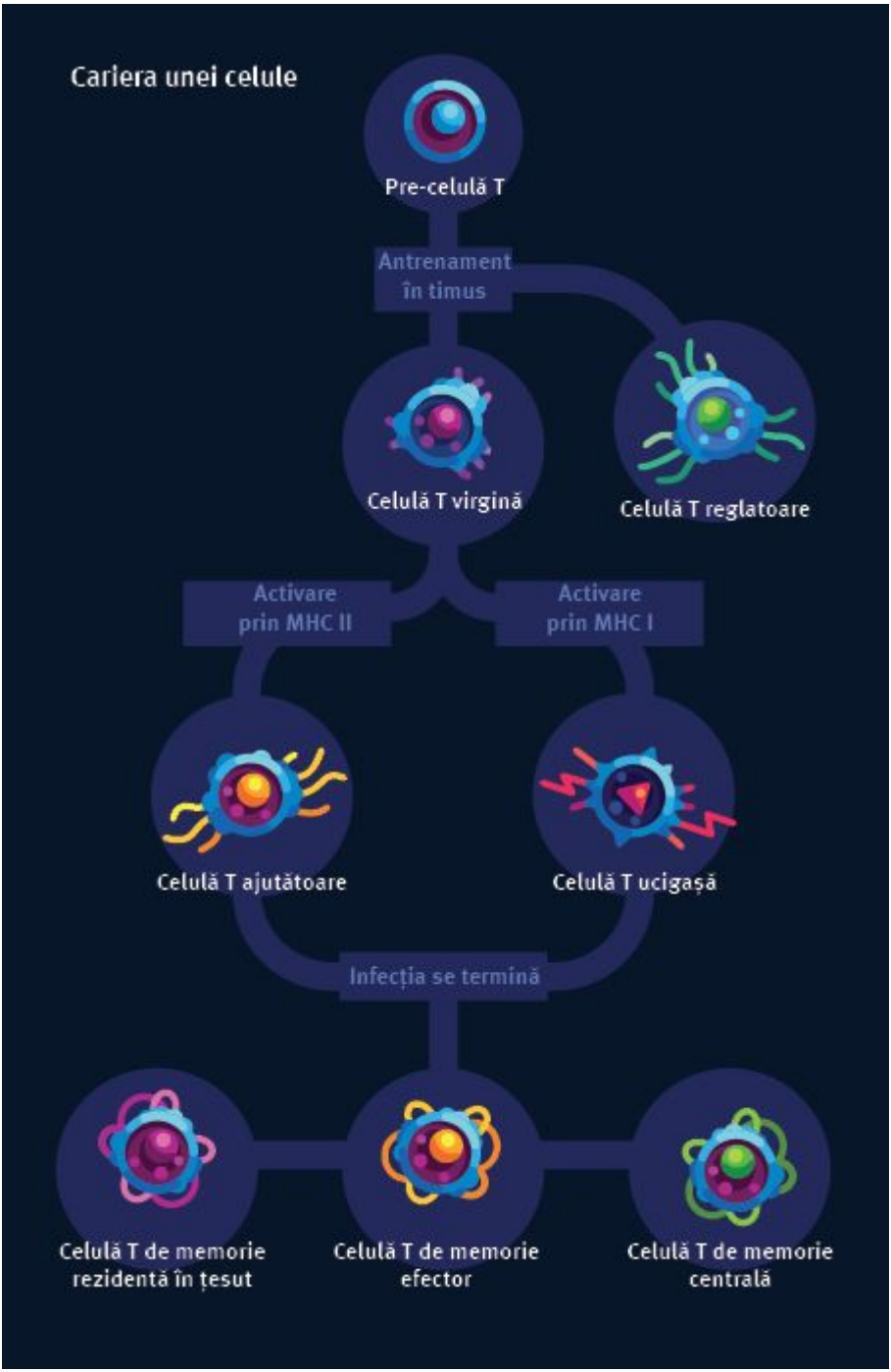
Având toate acestea în minte, a sosit în sfârşit momentul să urmărim în acțiune superarmele sistemului imunitar.

20. Trezirea sistemului imunitar adaptativ: Celulele T

Trezirea sistemului imunitar adaptativ începe de obicei în saloanele de întâlnire ale ganglionilor limfatici, unde celulele dendritice acoperite cu chifle de hot-dog umplute cu antigene încearcă să descopere celulele T potrivite. Celulele T au o diversitate mult mai mare de sarcini de serviciu decât macrofagele sau neutrofilele, pe care le-am cunoscut destul de intim ceva mai devreme. Pentru început, există mai multe categorii de celule T: celule T ajutătoare, celule T ucigaşe şi celule T reglatoare. La rândul lor, acestea se împart în alte

subcategorii, specializate pentru orice tip posibil de infecție.[36]

[36] Dacă ai jucat vreodată *Dungeons & Dragons* înseamnă că ai mai întâlnit același principiu de clasificare: când îți alcătuiești personajul, poți alege între câteva categorii, să zicem războinic, magician sau cleric. Dar acestea se împart mai departe în alte subcategorii. De exemplu un războinic se poate specializa devenind un cavaler, un maestru al luptei sau un campion (și așa mai departe, mai sunt și alte opțiuni). Fiecare reprezentant al acestor subcategorii rămâne războinic, așa că va continua să zdrobească capete folosind arme caracteristice luptei corp la corp, dar are în plus anumite abilități speciale care îl pot face mai puternic în diferite situații. Prin urmare, fără să fie nevoie de existența altor categorii noi, aceste subcategorii furnizează o mare diversitate de opțiuni pentru jucători. Iar acesta este exact modul în care funcționează sistemul imunitar. În esență, fiecare tip de celulă imună are mai multe subcategorii cu sarcini și specializări diferite, iar oamenii de știință descoperă permanent altele noi. Nu este necesar să învățăm despre toate aceste subcategorii, de la Th1 la Th17, e prea complicat și adesea diferențele sunt foarte subtile. Cum ar fi un cavaler care mânuiește o sabie și un campion care folosește o suliță. Până la urmă, ambele subcategorii înjunghie monștri cu arme ascuțite, distrugându-i. Vom menționa anumite subcategorii specifice doar atunci când sunt suficient de importante ca să merite să vorbim despre ele.


Cariera unei celule
Pre-celulă T
Antrenament în timus
Celulă T virgină
Celulă T reglatoare
Activare prin MHC II
Activare prin MHC I
Celulă T ajutătoare
Celulă T ucigașă
Infecția se termină
Celulă T de memorie rezidentă în țesut
Celulă T de memorie efector
Celulă T de memorie centrală

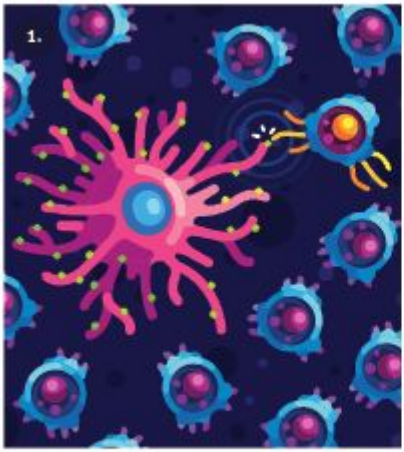
Dacă te uiți la o celulă T nu vei fi foarte impresionat. Sunt de dimensiune medie şi nu par speciale în vreun fel. Dar sunt absolut indispensabile pentru supraviețuirea ta. Oamenii care nu au destule celule T, din cauza unui defect genetic, chimioterapiei sau unei boli precum SIDA, au o probabilitate crescută să moară în urma unei infecții sau de cancer. Din păcate, chiar luând în calcul tot ce poate oferi medicina modernă, adesea viețile pacienților lipsiți de celule T nu pot fi salvate. Şi asta pentru că, aşa cum vom afla imediat, celulele T sunt coordonatorii sistemului imunitar. Ele orchestrează activitatea altor celule şi îți activează cele mai puternice arme de apărare.

Celulele T sunt călători care îşi încep viața în măduva osoasă, acolo unde amestecă şi recombină fragmentele de gene care generează receptorii lor unici, înainte de a fi admise la Universitatea Crimei din timus spre a fi educate. Dacă celulele T supraviețuiesc acestei educații, ele încep să se plimbe prin rețeaua de metropole a limfei, în căutarea antigenului potrivit şi a sărutului de încurajare din partea celulei dendritice, care îi declanşează activarea.

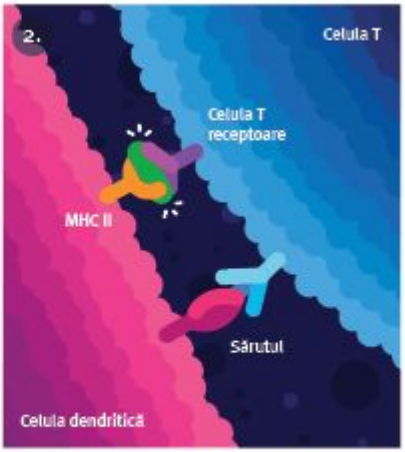
S-ar putea să ți se pară în continuare o nebunie faptul că acest proces funcționează cu adevărat. Până la urmă, care sunt şansele ca o celulă dendritică purtătoare a unui anumit antigen să găsească celula T potrivită, aflată în posesia receptorului care recunoaşte exact acel inamic? Care sunt şansele să apuci la întâmplare o piesă de puzzle dintr-un milion de alte piese şi să găseşti apoi acea celulă dintr-un miliard care poartă pe suprafață exact piesa care trebuie, cea care se îmbină perfect cu prima piesă de puzzle?

Ei bine, pentru început nu avem de-a face doar cu o singură celulă dendritică: în cazul unei infecții, vor fi zeci de astfel de celule care se vor implica. În plus, întreg procesul este înlesnit de viteza de deplasare. Celulele T traversează

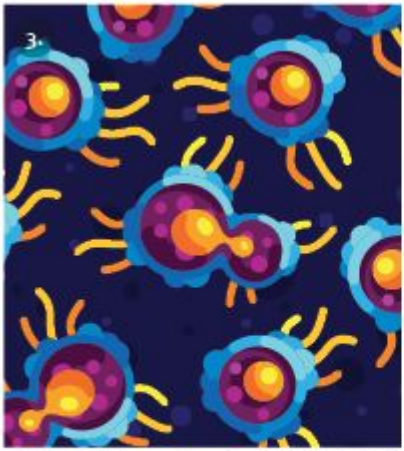
întreaga rețea de autostrăzi a sistemului limfatic o dată pe zi – imaginează-ți doar ce ar însemna asta la scara unui individ uman. Ar trebui să conduci de la New York la L.A. în fiecare zi şi să te opreşti pe drum în sute de oraşe şi benzinării, întrebând peste tot dacă te-a căutat cineva. Cam asta fac celulele T, aşa că, până la urmă, şansele de a întâlni exact celula dendritică potrivită, cea aflată în posesia antigenului corespunzător receptorului celulei T, sunt destul de bune. Când această întâlnire are loc, celula T se activează şi se declanşează infernul.



Celula dendritică prezintă antigenul (cremvurstul) și caută o celulă T cu receptorul corespunzător.



Când găsește celula T potrivită, celulele se conectează și schimbă un alt semnal cu ajutorul unei perechi diferite de receptori (sărutul).



Celula T ajutătoare este activată! Celula T ajutătoare activată se multiplică rapid în ganglionul limfatic, iar celulele rezultate se împart în două grupuri.

Unul dintre grupuri se deplasează către câmpul de luptă și preia comanda operațiunilor. Acest grup comută macrofagele pe modul ucigaș și decide când se încheie bătălia.

Deocamdată vom vorbi doar despre *celulele T ajutătoare*, pentru a simplifica puțin lucrurile, dar ceva mai târziu vom ajunge să cunoaştem şi alte categorii de celule T în detaliu.

Am mai discutat deja despre celulele T ajutătoare, dar acum vom avea acces la imaginea completă.

Să ne întoarcem la infecția noastră. Cam la o zi după ce celula dendritică a părăsit câmpul de luptă, milioane de neutrofile şi de macrofage continuă să lupte pe viață şi pe moarte. S-ar putea ca în acest moment să existe o singură celulă T activată într-unul dintre ganglionii tăi limfatici. Aceasta este situația în care se află sistemul tău imunitar adaptativ şi, cu toate acestea, el trebuie să preia controlul asupra desfăşurării evenimentelor.

Celula T ajutătoare nu poate rămâne singură dacă vrea să contribuie la înfrângerea infecției, aşa că prima sa misiune e să producă mai multe copii ale sale. Acest proces se numeşte *teoria selecției clonale* şi va fi descris într-un mod simplificat în următoarele două capitole. Pentru această descoperire s-a acordat un premiu Nobel, fiind vorba despre unul dintre cele mai importante principii implicate în funcționarea sistemului imunitar. În linii mari, teoria spune următoarele:

> celula T ajutătoare activată părăseşte celula dendritică activatoare şi se îndreaptă către o altă parte a ganglionului limfatic, unde începe să se cloneze. Ea se va divide iar şi iar, multiplicându-se cât de repede poate s-o facă. O celulă T ajutătoare activată devine două, două devin patru, patru devin opt şi aşa mai departe. În doar câteva ore numărul lor ajunge la mai multe mii. Iar pentru că fiecare dintre clone are acelaşi receptor unic ca prima celulă T ajutătoare care s-a activat, sistemul tău imunitar are acum mii de celule aflate în posesia acestui receptor care recunoaşte perfect inamicul.

Creşterea este atât de rapidă încât noile celule T ajutătoare încep să aglomereze această secțiune a metropolei ganglionului limfatic.

Odată ce au fost fabricate destule clone, celulele rezultate se împart în două grupuri: hai să urmărim deja primul dintre acestea! Celulele care-l compun au nevoie de o clipă pentru a se orienta, adulmecă citokinele şi semnalele de avertizare aduse de limfă în ganglionul respectiv şi apoi urmează cât de repede pot traseul chimic care le va îndrepta spre câmpul de luptă.

Cam la cinci zile până la o săptămână după producerea rănii, celulele T ajutătoare ajung la locul infecției, unde încep să acționeze în calitate de comandanți locali. Deşi celulele T ajutătoare nu participă în mod direct la bătălie, ele ridică în mod substanțial capacitatea de luptă a celulelor din linia defensivă locală, în special pe cea a purtătoarelor de armament greu. Pentru început, ele eliberează citokine importante cu sarcini multiple, cum ar fi să cheme în ajutor mai multe întăriri sau să stimuleze inflamația. Dar celulele T ajutătoare au şi un rol mai direct în bătălie, îmbunătățind abilitățile de luptători ale soldaților tăi. Am văzut mai devreme ce se întâmplă: doar cu o şoaptă adresată rinocerului negru, îi induc acestuia o frenezie sălbatică în luptă, o stare de furie pe care celula macrofagă nu o poate atinge decât sub impulsul celulelor T ajutătoare.

Iar asta are sens, dacă te gândeşti puțin – macrofagele sunt monştri puternici şi periculoşi, iar decizia de a le dezlănțui întreaga forță trebuie luată după o deliberare atentă. Dacă ar intra în acea frenezie sălbatică a luptei de fiecare dată când apar câteva bacterii, ele ar putea produce multe daune corpului.

Dar dacă celulele T ajutătoare le ordonă să devină cu adevărat agresive, înseamnă că infecția este suficient de serioasă încât să trezească sistemul imunitar adaptativ, ceea ce permite sistemului imunitar înnăscut să-şi demonstreze întregul potențial. Prin urmare, celulele T ajutătoare care preiau comanda la locul infecției joacă rolul

de amplificatori care dezlănțuie puterea intrinsecă a sistemului imunitar înnăscut pentru a învinge inamicii agresivi.

Dar celulele T ajutătoare nu fac doar să comute macrofagele pe modul ucigaş. Odată declanşată această frenezie a luptei, e nevoie în continuare de ele să le țină în viață. Celulele T ajutătoare monitorizează câmpul de luptă şi, atâta timp cât mai detectează un pericol, ele sunt stimulate şi înțeleg că lupta nu s-a terminat. Macrofagele aflate în frenezia sălbatică a bătăliei au la dispoziție un timp limitat şi se vor sinucide când acest timp expiră. Este un alt mecanism al cărui rol este să limiteze pe cât posibil activitatea sistemului imunitar. Celulele T ajutătoare pot prelungi acest timp de sinucidere în repetate rânduri. Aşadar, câtă vreme există un pericol, ele le ordonă războinicilor tăi extenuați să continue lupta, stimulându-i iar şi iar.

Până când se decid să nu mai facă acest lucru. Când celulele T ajutătoare observă că sistemul imunitar este evident pe cale să câştige lupta, ele se opresc şi astfel, rând pe rând, din ce în ce mai mulți soldați se sinucid. Rolul celulelor T ajutătoare nu este doar de a stimula violența, ele decid şi când s-a ajuns suficient de departe, iar toată lumea trebuie să se calmeze.

Odată câştigată bătălia, ultimul lucru pe care îl fac celulele T ajutătoare pe câmpul de luptă este să se sinucidă, alăturându-se majorității soldaților în procesul de autodistrugere cu scopul de a proteja corpul de propria lor existență. Dar sunt câteva excepții care nu fac acest lucru. Câteva celule T ajutătoare devin *celule T ajutătoare de memorie*. Când ți se spune că ai imunitate față de o anumită boală, despre asta este vorba. Înseamnă că ai celule vii de memorie care îşi amintesc de un anumit inamic. Inamicul respectiv s-ar putea întoarce, aşa că aceste celule rămân

prin preajmă şi devin paznici importanți. Celulele de memorie sunt capabile să recunoască un inamic familiar mult mai repede decât ar putea s-o facă sistemul imunitar înnăscut. În cazul unei infecții repetate, asta face ca lunga călătorie a celulei dendritice spre ganglionul limfatic să devină inutilă, deoarece aceste celule T ajutătoare de memorie se vor activa imediat şi vor chema în ajutor întăririle.

Această reacție de memorie este atât de rapidă şi brutal de eficientă încât majoritatea agenților patogeni au la dispoziție o singură şansă de a te infecta. Şi asta pentru că sistemul tău imunitar adaptativ s-a adaptat şi îşi aminteşte. Dar celulele de memorie vor avea parte de propriul lor capitol ceva mai târziu, aşa că deocamdată nu vom mai vorbi despre ele.

Iar importanța celulelor T ajutătoare nu se opreşte aici, nici pe departe. Aminteşte-ți că am urmărit doar unul dintre cele două grupuri de celule de la ganglionul limfatic până pe câmpul de luptă. A existat şi un al doilea grup care a rămas pe loc, iar ceea ce urmează să facă aceste celule e poate chiar mai important, şi anume să activeze una dintre cele mai eficiente arme imune de care dispui. Puternica *celulă B*, fabrica ta vie de armament.

21. Fabrici de armament şi puşti cu lunetă: Celulele B şi anticorpii

Celulele B sunt mari şi cam plinuţe şi au în comun cu celulele T câteva caracteristici şi proprietăţi, cum ar fi că îşi au originea în măduva osoasă şi că trebuie să treacă prin aceeaşi educaţie brutală şi adesea letală – doar că asta nu se întâmplă în timus ci chiar în măduva osoasă.[37]

La fel ca amicele lor, celulele T, toate celulele tale B au laolaltă cel puţin câteva sute de milioane sau chiar miliarde de receptori diferiţi pentru milioane de antigene diferite. Şi la fel ca celulele T, fiecare celulă B individuală posedă un singur receptor capabil să recunoască un anumit antigen specific.

Celule B sunt speciale şi extrem de periculoase pentru duşmani şi prieteni deoarece ele produc arma cea mai potentă şi mai specializată pe care o are la dispoziţie sistemul imunitar: anticorpii. Anticorpii sunt nişte lucruri ciudate, complexe şi destul de fascinante, aşa că vom trece

---

[37] Din moment ce „T”-ul din numele celulelor T vine de la timus, probabil te gândeşti că „B”-ul din numele celulelor B se datorează faptului că acestea îşi au originea în măduva osoasă [în engleză, „bone marrow”, n.tr.]. Ei bine, îmi pare rău, nu aşa stau lucrurile, e doar o coincidenţă şi are oricum mult prea mult sens ca să se potrivească cu harababura limbajului folosit în imunologie. „B”-ul din numele celulelor B vine de la „bursa lui Fabricius”, care este un mic organ în formă de sac situat chiar deasupra porţiunii finale a intestinului la păsări. Acest organ era cunoscut de sute de ani, dar nimeni nu ştia la ce foloseşte. Până când un doctorand a început să studieze nişte pui de găină cărora le lipsea bursa şi a constatat că aceştia erau incapabili să mai producă anticorpi. El a descoperit celulele B, fabricile care produc anticorpi, precum şi faptul că la păsări ele erau generate în acest mic şi ciudat organ, ceea ce a reprezentat un progres major în imunologie şi a dat naştere unui nou domeniu de studiu. Oamenii nu au bursă, noi folosim măduva osoasă pentru producerea de celule B. Aşadar, numele pare într-adevăr să aibă sens, dar e doar o aparenţă.

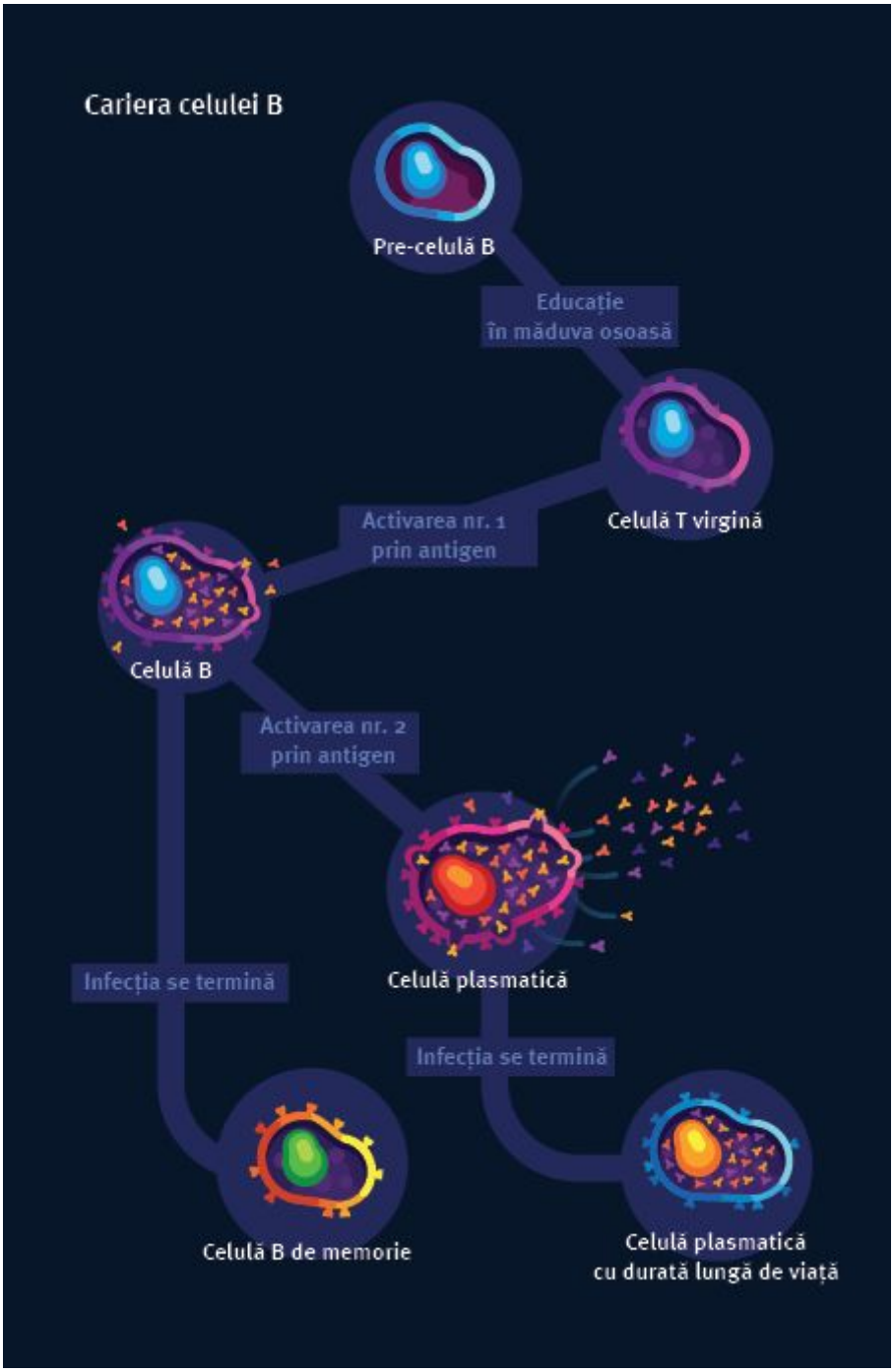
rapid peste ei aici, urmând să-i discutăm la nivelul de detaliu pe care îl merită ceva mai târziu, dar în esență anticorpii sunt *receptorii celulelor B*. Având forma unui crab, anticorpii sunt pe undeva asemenea unor puşti cu lunetă, fiind generați împotriva unui antigen specific, şi prin urmare a unui inamic specific, fiind astfel capabili, într-un sens metaforic, să împuşte un agent patogen în mijlocul frunții.

Bine, dar stai puțin. Cum poate ceva să fie în acelaşi timp receptor dar şi armă liberă să plutească prin împrejurimi? De fapt, anticorpii sunt ataşați de suprafața celulei B şi funcționează ca receptori ai acesteia, fiind capabili să se lege de un antigen şi să activeze celula. Odată activată, celula B începe să fabrice mii de noi anticorpi, în jur de 2000 pe secundă, pe care îi vomită apoi afară, astfel încât să-ți poată ataca inamicii. Toți anticorpii sunt generați în acest mod. Vor beneficia de toată dragostea şi atenția noastră după ce terminăm de discutat despre celulele B care îi produc. Deocamdată, reține un singur lucru: anticorpii sunt receptori ai celulelor B, care sunt vomitați în afara celulei în ritm de câteva mii pe secundă, atunci când aceasta este activată!

Înainte de a continua, un scurt avertisment. Activarea celulelor B şi ciclul lor de viață sunt complicate. Multe lucruri despre care am învățat deja participă la acest proces şi o grămadă de chestii au loc simultan, deoarece părți multiple ale sistemului imunitar încep să se îmbine într-un mod complex. Prin urmare, s-ar putea ca în timp ce vei citi următoarele câteva paragrafe să te gândeşti „Of, e cam mult de procesat dintr-o dată!” Nu te îngrijora, vom lua câteva pauze pentru a rezuma şi consolida ceea ce învățăm în acest capitol.

Acesta este cel mai complex proces pe care îl vom descrie în această carte, aşa că o s-o luăm încet, pas cu pas. Câştigul va merita efortul deoarece, după ce vei înțelege în

linii mari acest nivel de complexitate, chiar şi în mod superficial, vei putea aprecia cu adevărat cât de uluitor este sistemul tău imunitar. În plus, după asta restul cărții va fi floare la ureche.


Cariera celulei B
Pre-celulă B
Educație
în măduva osoasă
Celulă T virgină
Activarea nr. 1
prin antigen
Celulă B
Activarea nr. 2
prin antigen
Celulă plasmatică
Infecția se termină
Infecția se termină
Celulă B de memorie
Celulă plasmatică
cu durată lungă de viață

Hai să începem! Aşa cum am spus la început, celulele B se nasc în măduva ta osoasă, unde amestecă şi recombină segmentele de gene responsabile pentru producerea unor receptori capabili să se lege de un anumit antigen specific (dacă îți aminteşti de metafora noastră cu gătitul unui număr imens de feluri de mâncare, fiecare celulă B împreună cu receptorul său reprezintă un singur fel). După ce au făcut acest lucru, la fel ca celulele T, ele trebuie să treacă printr-un proces dur de educație, pentru a se asigura că receptorii lor unici nu sunt capabili să se lege de proteinele şi moleculele propriului tău corp. Supraviețuitoarele devin celule B virgine călătoare, celule inactive care se deplasează zilnic prin sistemul tău limfatic, asemenea celulelor T, călătorind de la New York la L. A. şi oprindu-se pe drum în sute de oraşe şi benzinării pentru a verifica dacă le-a căutat cineva. Dar aici se opreşte asemănarea dintre celulele B şi T.

În metropolele ganglionilor limfatici există zone speciale pentru celulele B unde îşi petrec puțin timp la o cafea şi la taclale, aşteptând să vadă dacă e cumva nevoie de ele. Celulele B sunt foarte periculoase şi prin urmare au nevoie de un sistem de autentificare în doi paşi pentru a se activa – mai întâi de către sistemul imunitar înnăscut şi apoi de către sistemul imunitar adaptativ!

Vom discuta pe rând despre paşii individuali, iar la final vom recapitula întregul proces.

Pasul unu: Activarea celulei B de către sistemul imunitar înnăscut

Pentru a înțelege acest prim pas, trebuie să ne amintim de infrastructura sistemului imunitar şi de felul în care este interconectată. Să revenim la infecția degetului tău de la

picior, unde, timp de o zi sau poate două, s-a desfăşurat o adevărată bătălie între macrofagele şi neutrofilele tale şi bacteriile care ți-au infectat carnea.

Această bătălie a avut parte de victime şi o mulțime de bacterii au fost ucise. Multe dintre ele au fost înghițite cu totul de macrofage, dar nu toate. Multe altele au fost sfârtecate de armele letale ale neutrofilelor, au sângerat sub acțiunea sistemului complement (armata invizibilă) care le-a perforat, sau au fost rupte în bucăți încercând să scape de plasa neutrofilelor (dacă ai uitat deja, este vorba despre neutrofilele care îşi aruncau în afară ADN-ul condimentat cu substanțe toxice, cu scopul de a construi bariere şi de a captura patogenii). Prin efortul violent combinat al acestor reacții imune au fost generate multe victime.

Cu suficient timp la dispoziție, celulele tale imune vor curăța locul, dar pentru moment sunt ocupate să se bată cu bacteriile care mai sunt încă în viață şi să le ucidă. Prin urmare, câmpul de luptă este caracterizat de moarte şi suferință. Un număr substanțial de bucăți şi cadavre de bacterii plutesc la locul infecției, multe dintre ele acoperite de proteinele sistemului complement. Este asemenea unui război în care combatanții se luptă cufundați până la genunchi în corpurile însângerate şi sfârtecate ale prietenilor şi duşmanilor.

Dar deja ingenioasele mecanisme ale infrastructurii sistemului tău imunitar încep să curețe şi să filtreze. Aşa cum am menționat mai devreme, inflamația declanşată de celulele imune şi indusă de alte celule muribunde deturnează mari cantități de fluid din sângele tău către locul infecției, inundând astfel terenul. Cu cât durează mai mult lupta, cu atât sporeşte cantitatea de fluid. Dar acest lucru nu poate continua la nesfârşit pentru că țesutul tău ar exploda, ceea ce înseamnă că lichidul astfel generat trebuie să poată fi evacuat de la locul infecției.

Am aflat deja ce se întâmplă cu excesul de fluid din țesuturi: este îndepărtat de către sistemul limfatic. Este eliminat împreună cu cantități mari de resturi de pe câmpul de luptă, părți ale bacteriilor moarte, citokine folosite şi alte deşeuri, devine parte din *limfa* ta. Aminteşte-ți că limfa este acel fluidul ciudat şi uşor dezgustător care este colectat în mod constant din toate țesuturile corpului. Iar în cazul unei infecții, limfa poartă cu sine toate bacteriile moarte şi sfârtecate, multe dintre acestea fiind acoperite de proteine ale sistemului complement. Aşadar limfa care curge prin corpul tău este de fapt *un purtător lichid de informație*.

Toată această informație se îndreaptă către cele mai apropiate baze ale sistemului imunitar, metropolele şi centrele de spionaj ale ganglionilor limfatici. Odată ajunsă aici, limfa este drenată prin zona celulelor B, unde s-au adunat la taclale mii de celule B virgine. Celulele B intră direct în centrul curentului de informație fluidă, lăsând limfa să le scalde suprafața şi receptorii celulelor B, care încep să cearnă şi să exploreze toate antigenele şi resturile provenite din țesuturile tale.

Celulele B virgine caută în mod specific antigene care să se poată conecta cu receptorii lor speciali şi unici. Ele pescuiesc după acel antigen de care receptorii se pot lega, astfel încât celula să se activeze!

Totul pare în regulă până acum, dar poate ai observat ceva: nu apare nici o celulă dendritică în acest scenariu. Să însemne asta oare că aceste celule B nu au nevoie să danseze cu o altă celulă? Totul are de-a face cu o diferență uriaşă între receptorii celulelor T şi cei ai celulelor B, o diferență suficient de importantă încât să trebuiască s-o explicăm imediat. Hai să ne întoarcem la metafora cu crenvurştii!

Îți aminteşti de molecula MHC clasa II? Chifla de hot-dog care prezintă antigenul, crenvurstul, receptorilor celulelor T

pentru a le putea activa? Receptorii celulelor T sunt extrem de mofturoşi, ei mănâncă doar crenvurşti şi doar atunci când sunt serviți într-o chiflă. Dar acest lucru are o consecință majoră pentru celulele T: antigenele care pot activa receptorii celulelor T trebuie să fie destul de scurte, pentru că molecula MHC nu poate găzdui decât antigene scurte. Chiflele de hot-dog ale celulelor dendritice nu pot conține decât crenvurşti. Prin comparație, receptorii celulelor B nu sunt le fel de mofturoşi.

Atât receptorii celulelor T cât şi cei ai celulelor B sunt croiți astfel încât să recunoască doar câte un antigen specific, doar că celulele B sunt mult mai puțin limitate din acest punct de vedere. Prin urmare, celulele T şi B pot recunoaşte lucruri foarte diferite din punct de vedere al dimensiunii. Celulele B nu sunt doar capabile să culeagă antigene direct din fluidul care le înconjoară şi astfel să se activeze, ci pot să culeagă, ca să zicem aşa, o bucată mult mai mare de carne, ca să ne întoarcem la metafora culinară.

Crenvurştii sunt bucăți de carne cu grad ridicat de procesare şi care nu mai seamănă prea mult cu părțile de animal din care au fost produse. La fel şi antigenele pe care le pot recunoaşte celulele T. Antigenele ce pot fi recunoscute de celulele B seamănă cu nişte picioare uriaşe de curcan fript, cu tot cu piele şi oase. Celulele T sunt prea mofturoase pentru aşa ceva, dar celulelor B nu le pasă.

În plus, celulele B nu au nevoie de o moleculă MHC şi nu trebuie ca alte celule să le facă o prezentare, ca în cazul celulelor T. Nu, celulele B pot culege bucăți mari de antigene (copănele de curcan) direct din limfa care curge prin ganglionii tăi limfatici.

Aşadar am învățat două lucruri: celulele B virgine aşteaptă în ganglionii tăi limfatici, fac o baie de limfă şi cercetează toate antigenele provenite de pe cel mai apropiat câmp de luptă, şi care sunt transportate prin zonă.

Receptorii celulelor B pot să apuce bucăți mari de antigene direct din limfă, şi în acest mod celulele B se pot activa.

Dar asta nu e totul: celulele B primesc şi un ajutor mai direct din partea sistemului imunitar înnăscut. Ți s-a părut cumva suspect faptul că am tot menționat că bacteriile aduse de pe câmpul de luptă sunt acoperite de proteine ale sistemului complement? Celulele B pot nu doar să recunoască antigenele bacteriilor moarte, dar au şi receptori speciali capabili să recunoască proteinele sistemului complement.

Am menționat deja că sistemul imunitar înnăscut este responsabil de activarea şi furnizarea de informații sistemului imunitar adaptativ, iar aici întâlnim din nou acest principiu! Prin ataşarea lor de patogeni, proteinele sistemului complement confirmă în mod oficial celulelor B că a apărut un pericol real. În acest fel, proteinele complement ataşate de un antigen fac în aşa fel încât activarea celulelor B să fie de 100 de ori mai uşoară decât în absența sistemului complement. Această complexitate multistratificată a diferitelor componente care interacționează atât de elegant şi comunică atât de atent este unul dintre aspectele datorită cărora sistemul imunitar ne apare atât de frumos şi de uimitor. Îți poți imagina proteinele complement de pe suprafața unui antigen asemenea unui sos delicios pe copanul de curcan, ceea ce îl face şi mai gustos pentru celulele tale B.

Partea nostimă e că aceasta reprezintă doar un prim pas în activarea celulelor B, dar un pas incredibil de important pentru că va declanşa o reacție rapidă în fața infecției. În absența altor paşi suplimentari, aceste mecanisme simple care au loc spontan, datorită faptului că sistemul limfatic îți drenează în mod constant țesuturile, produc un răspuns destul de rapid. Acest lucru este deosebit de important în fazele inițiale ale unei infecții, când destul de puține celule

dendritice au reuşit să ajungă la ganglionii limfatici şi să activeze celulele T ajutătoare.

Hai să ne tragem sufletul şi să recapitulăm ce am învățat: bacteriile moarte de pe câmpul de luptă sunt acoperite cu proteine ale sistemului complement, limfa transportă aceste carcase, celulele B din ganglionii limfatici le culeg şi, în sfârşit, are loc activarea celulelor B!

Cum arată această activare timpurie? Ei bine, în primul rând celula B activată se mută în altă zonă a ganglionului limfatic şi începe să se cloneze. O celulă devine două, două devin patru, patru devin opt şi aşa mai departe. Această clonare continuă până când se ajunge la aproximativ 20.000 de clone identice, toate având copii ale aceluiaşi receptor specific care a reuşit să se conecteze cu antigenul original, cel cules de prima celulă B virgină. Aceste clone ale celulei B încep să producă anticorpi care se folosesc de sânge ca de un mijloc de transport către locul infecției, unde vor inunda câmpul de luptă şi vor ajuta la combaterea inamicilor, chiar dacă este vorba despre anticorpi de mâna a doua. Aceştia fac o treabă bună, dar nu uimitoare, asemenea unor lunetişti care nimeresc mai frecvent corpul decât capul duşmanilor.

În absența celui de-al doilea pas, fără activarea numărul doi, majoritatea acestor clone ale celulei B se vor sinucide în mai puțin de o zi. Ceea ce are de fapt mult sens, pentru că dacă nu are loc a doua activare, aceste celule B ar trebui să presupună că infecția a fost destul de blândă şi că nu e nevoie atât de mult de ele; prin urmare, ca să nu se risipească prea multe resurse şi să producă daune inutile, ele se vor sinucide.

Pentru trezirea cu adevărat a celulelor B avem nevoie de al doilea pas de autentificare. Iar acesta este furnizat celulelor B de către colegele lor din sistemul imunitar adaptativ, mai precis de către celulele T ajutătoare activate.

Pasul doi: Activarea celulei B de către sistemul imunitar adaptativ

Aşa cum am învățat în capitolul precedent, după ce s-a activat o celulă T ajutătoare şi a produs o mulțime de clone ale sale, un grup de celule T ajutătoare s-a deplasat către câmpul de luptă, în timp ce al doilea grup are sarcina de a activa cu adevărat celulele B.

Pe scurt, o celulă T activată trebuie să găsească o celulă B activată, iar *ambele* celule trebuie să fie capabile să recunoască acelaşi antigen! Bine, dar stai puțin. Vrem într-adevăr să spunem că două celule din corpul tău trebuie să amestece şi să combine la întâmplare fragmente de gene, cu sute de milioane sau chiar miliarde de rezultate posibile? Apoi apare un patogen şi, printr-o coincidență, ambele celule trebuie să se activeze în mod independent, şi, în plus, trebuie apoi să se şi întâlnească una cu cealaltă? Iar doar în acest caz, de o specificitate absurdă şi de o improbabilitate care frizează imposibilul, se va activa complet răspunsul tău imunitar? Ei bine, da, deşi modul în care funcționează toate acestea este uluitor, iar faptul că natura a găsit acest mecanism este realmente elegant.

În esență, pentru a fi cu adevărat activate, celulele B trebuie să devină celule prezentatoare de antigen. Acest lucru este posibil pentru că receptorii celulelor B sunt foarte diferiți de cei ai celulelor T, care au nevoie de chifla de hot-dog pentru a recunoaşte o bucățică minusculă de antigen. Mofturoşi versus ne-mofturoşi, îți aminteşti?

Prin urmare, când un receptor al celulei B se conectează cu un copan de curcan, un antigen de dimensiuni mari, celula B, îl înghite şi îl procesează aşa cum ar face o celulă dendritică. Ea taie bucata masivă de carne în zeci sau chiar sute de bucăți minuscule de cârnăciori, de dimensiunea unor crenvurşti. Iar aceste bucățele minuscule sunt apoi

introduse în molecule MHC (chiflele de hot-dog) situate pe suprafața celulelor B. În esență, o celulă B ia un antigen complex şi îl transformă în mai multe bucăți simple, procesate, care sunt apoi prezentate celulelor T ajutătoare.

Gândeşte-te la ce realizează aici sistemul imunitar: face în aşa fel încât să crească *dramatic* şansele ca o celulă B şi o celulă T să fie capabile să se potrivească una cu cealaltă. Celula B nu prezintă doar un singur antigen specific. Ea prezintă în moleculele sale MHC zeci sau chiar sute de antigene diferite! Sute de bucățele de dimensiunea unor crenvurşti conținute în sute de chifle de hot-dog distincte. Aşadar, din punct de vedere pur tehnic, putem spune că celulele B şi T nu recunosc exact acelaşi antigen. Dar e suficient pentru sistemul imunitar adaptativ, deoarece dacă o celulă T ajutătoare se poate conecta cu antigenul prezentat de o celulă B, asta înseamnă că a apărut un inamic pe care ambele celule îl pot recunoaşte. Acesta este secretul activării celulei B: ea nu poate fi complet activată *decât* printr-o procedură de autentificare în doi paşi.

Bine, destul! E multă informație aici.

Iar dacă în acest moment îți fumegă creierul şi ți se învârt ochii în cap, aceasta este într-adevăr reacția corectă. Se întâmplă o grămadă de lucruri, care se derulează pe o perioadă îndelungată, în multe locuri diferite şi cu participarea mai multor tipuri de celule. Prin urmare, dacă te simți confuz, află că eşti într-o companie selectă. Este momentul să rezumăm tot ce s-a întâmplat până acum.

Pasul 1: Trebuie să aibă loc o bătălie, iar inamicii morți, antigene de dimensiuni mari (copanele de curcan), trebuie să fie transportați de limfă până la ganglionii limfatici. Aici o celulă B, dotată cu un *receptor specific*, trebuie să se conecteze cu antigenul. Dacă inamicul mort este în plus acoperit de proteine complement, activarea se va face mult mai uşor. În urma acestui proces se va activa celula B, care

apoi va face multe copii de-ale sale şi va produce anticorpi mai puțin eficienți, dar aceste celule B vor muri după o zi dacă nu se întâmplă nimic altceva.

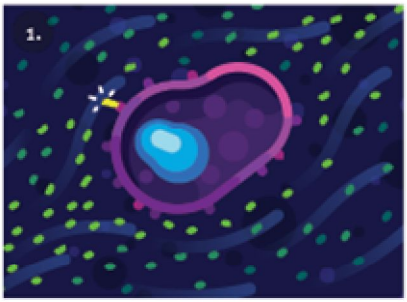
Pasul 2: Între timp, o celulă dendritică trebuie să culeagă inamici de pe câmpul de luptă şi să-i transforme în antigene (crenvurşti), care sunt introduse în moleculele MHC clasa II (chiflele de hot-dog), după care trebuie să se deplaseze spre zona de întâlnire cu celulele T dintr-un ganglion limfatic. Aici trebuie să găsească o celulă T ajutătoare capabilă să recunoască antigenul cu receptorul său unic (să mănânce crenvurstul din chiflă). Dacă se întâmplă acest lucru, celula T ajutătoare este activată şi începe să producă multe copii de-ale sale.

Pasul 3: Celula B rupe bucata mare de antigen (copanul de curcan) în zeci sau sute de antigene mici (de dimensiunea unui crenvurst) şi începe să le prezinte în molecule MHC clasa II (chiflele de hot-dog).

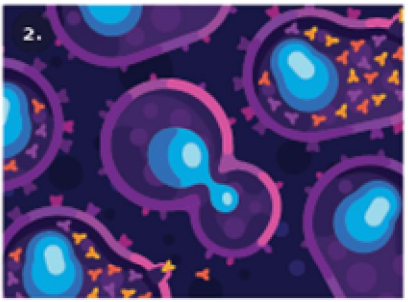
Pasul 4: O celulă B activată care prezintă sute de antigene diferite (cârnăciori de dimensiunea unui crenvurst) trebuie să se întâlnească cu o celulă T capabilă să recunoască unul dintre aceste antigene cu receptorul său specific, iar acesta este al doilea semnal de activare al celulei B.

O celulă B se activează cu adevărat numai dacă are loc toată această secvență de evenimente. Eşti deja impresionat de câtă biologie cunoşti?[38]

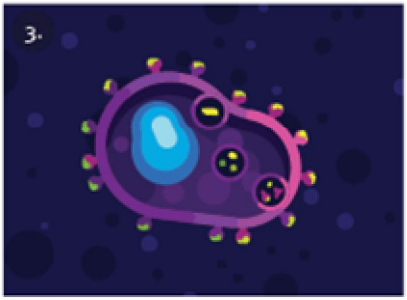
[38] Încă o chestie nostimă: toată această poveste este o simplificare şi am lăsat de-o parte câteva detalii majore, care sunt de fapt destul de importante. Vom reveni la unele dintre acestea ulterior, pe parcursul cărții. Dar, cinstit acum, chestia asta este dificilă şi uimitor de neintuitivă chiar şi în această formă mult simplificată. Dacă reuşeşti să-ți aminteşti că celulele B se activează mai întâi culegând ele însele diverse chestii, iar apoi sunt activate a doua oară de către celulele T, e deja fantastic. Nu trebuie să-ți mai aminteşti şi alte detalii ca să poți spune că posezi o cunoaştere impresionantă a sistemului tău imunitar! Dar chestia asta e prea tare ca să nu încercăm să-ți transmitem cât mai mult din această magie.



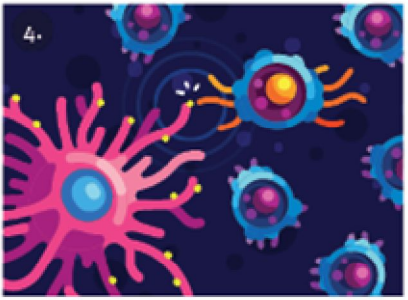
Antigenele provenite de pe câmpul de luptă sunt purtate de limfă prin ganglionul limfatic, unde o celulă B virgină se conectează cu ele.



Acest lucru va produce o activare de nivel scăzut a celulei B, care va începe să producă multe copii de-ale sale.

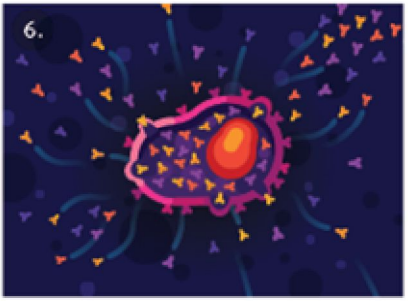


Celula B rupe antigenele în fragmente mai mici, pe care le prezintă introduse în molecule MHC clasa II.



Între timp, celulele dendritice culeg antigene, le prezintă în molecule MHC clasa II și activează celulele T care recunosc antigenele.

Celula B întâlnește celula T activată care poate recunoaște una dintre antigenele pe care le prezintă cu ajutorul receptorului său specific.



Celula B este de-acum o celulă plasmatică pe deplin activată!

Poți aprecia gradul de sofisticare cu care avem de-a face aici? Cât de nebunesc este să produci miliarde de celule T şi B individuale, să le activezi în mod independent pe căi diferite şi apoi să aştepți să se întâlnească unele cu celelalte? Evoluția şi timpul sunt cu adevărat incredibil de abile în a fabrica mecanisme de o complexitate şi eleganță uluitoare. Dacă toată această secvență de evenimente se produce, atunci începe cu adevărat să se declanşeze ultimul şi cel mai puternic stagiu de activare al sistemului imunitar adaptativ. În acest moment, toate condițiile pe care le-ar fi putut pretinde vreodată sistemul imunitar au fost îndeplinite. El ştie acum cu certitudine că o mulțime de inamici se află în interiorul corpului.

Celula ta B care a fost activată pe deplin prin procesul de dublă autentificare începe să se schimbe. A aşteptat acest moment întreaga sa viață. Începe să se umfle, aproape dublându-şi dimensiunile, şi se transformă în forma sa finală: cea de *celulă plasmatică*.[39]

Celula plasmatică începe acum să producă anticorpi pe bune. Ea poate elibera până la 2.000 de anticorpi pe secundă, saturând limfa, sângele şi fluidele din țesuturile tale. Asemenea bateriilor de rachete sovietice din Al Doilea Război Mondial care puteau trimite salvă după salvă de rachete asupra pozițiilor inamice, anticorpii sunt produşi în număr de milioane şi devin coşmarul oricărui duşman, de la

---

[39] Dacă se întâmplă să ai vârsta potrivită, atunci ceea ce voi spune aici s-ar putea să însemne ceva pentru tine: într-un fel, celulele B sunt Saiya-jin, iar cele plasmatice sunt Super Saiya-jin. Pentru cei care nu au urmărit vreodată *Dragon Ball Z*, aceasta e doar un mod amuzant de a spune că celulele B sunt războinici puternici, iar celulele plasmatice războinici extrem de puternici, foarte probabil blonzi şi cu o grămadă de produse cosmetice în păr. Hai să închidem această notă de subsol până nu devine şi mai jenantă.

bacterii la virusuri sau paraziți. Chiar şi al celulelor canceroase. Sau, dacă ai ghinionul să suferi de o boală autoimună, al propriilor tale celule.

Bun. Uf! Ce poveste complicată. Dar stai, încă nu s-a terminat, mai există un ultim aspect legat de activarea celulelor B, care face ca acest proces să fie cu adevărat genial. Sistemul tău imunitar începe acum să învingă microbii la propriul lor joc şi se angrenează într-un dans minunat, care face în aşa fel încât sistemul tău defensiv să devină mai bun şi mai puternic.

22. Dansul lui T şi al lui B

Un lucru pe care am evitat cu delicateţe să-l menţionăm până acum se referă la cât de buni sunt receptorii celulelor T în a recunoaşte antigenele. Ceva mai devreme, am descris aceşti receptori şi antigenele corespunzătoare ca fiind două piese de puzzle care se îmbină perfect. Ei bine, îmi pare rău, a fost o minciună. Aşa cum se spune, perfecţiunea este inamicul binelui, iar în timpul unei infecţii periculoase sistemul tău imunitar nu are timp să aştepte potrivirea *perfectă*: până la urmă, îi convine şi o potrivire bună sau chiar bunicică. Aşadar, celulele B pot fi activate şi dacă receptorii lor sunt *suficient de buni* în a recunoaşte un antigen.

Sistemul imunitar a evoluat astfel pentru că e mai bine să posezi câteva arme funcţionale cât de rapid posibil decât să obţii armele perfecte după ce toate daunele s-au produs deja. Dar acest lucru slăbeşte apărarea ta imună. Aşa cum

am menţionat, din punctul de vedere al proteinelor, *forma* înseamnă totul, şi să posezi anticorpi cu o formă foarte bună, care se potriveşte extrem de bine unui antigen, reprezintă un avantaj incredibil, care poate însemna diferența între viață şi moarte. Iar sistemul tău imunitar le vrea pe amândouă, un răspuns rapid, iar ulterior o apărare perfectă.

Prin urmare, sistemul tăun imunitar a găsit soluția să producă nişte anticorpi bunicei cât de rapid posibil, dar şi un sistem ingenios prin care să ajusteze şi să optimizeze anticorpii, astfel încât să devină armele perfecte împotriva antigenelor. Totul începe cu un dans.

Am spus mai devreme că celulele B trebuie să fie activate de celulele T ajutătoare (care au fost la rândul lor activate de celulele dendritice) pentru a se transforma în celule plasmatice, dar de fapt acest proces e ceva mai sofisticat şi mai uimitor. Sistemul tău imunitar se asigură că doar celulele B care sunt capabile să producă anticorpi *fantastici* se vor transforma în celule plasmatice. Cum se întâmplă asta?

Ei bine, ca să fim sinceri, lucrurile sunt extrem de complicate, aşa că va trebui să simplificăm puțin. În esență, dacă o celulă T recunoaşte un antigen prezentat de o celulă B, ea stimulează acea celulă B. Stimularea seamănă cu un sărut blând, sau cu o îmbrățişare caldă de încurajare, care nu numai că prelungeşte viața celulei B, dar o şi motivează să încerce să îmbunătățească anticorpii!

De fiecare dată când o celulă B primeşte un semnal pozitiv de la o celulă T ajutătoare, ea declanşează o rundă de mutații deliberate. Procesul poartă numele de *hipermutație somatică* (cunoscut şi drept *maturare de afinitate*), şi nu vom mai folosi în continuare acest termen greoi.

Asemenea unui bucătar care lucrează la îmbunătățirea unei rețete care a fost lăudată de criticii culinari, celula B

începe să rafineze rețeta. Ea începe să producă mutații în fragmentele de gene din care şi-a alcătuit receptorii şi, prin urmare, şi anticorpii.

Practic ce fac aici celulele B este să se întoarcă în bucătărie în timpul cinei festive. În acest moment oaspeții şi-au făcut apariția, iar bucătarii ştiu deja ce vor aceştia să mănânce. Aşa că ei încep să modifice în mod aleator rețetele câte puțin, ici şi colo. Scopul este producerea felului de mâncare *perfect*, la standardele unui restaurant cu trei stele Michelin. Nu bun şi nici fantastic, ci perfect! De exemplu, în rețeta inițială morcovii erau tăiați în felii subțiri, iar vita era făcută la cuptor. Acum, celulele B vor tăia morcovii în bețişoare, iar carnea de vită va fi făcută la grătar. Nu vor fi folosite ingrediente noi, ci se va ajusta modul în care sunt combinate pentru a elabora felul complet.

Scopul este acela de a produce cina perfectă pentru oaspeți, ceva atât de gustos încât aceştia să cunoască extazul. Anticorpul perfect împotriva patogenilor. Dar de unde pot şti celulele tale B bucătari dacă oaspeților le place felul de mâncare modificat mai mult decât cel original, cu alte cuvinte dacă noul anticorp se potriveşte mai bine decât cel original? Ei bine, exact la fel cum fuseseră activate inițial celulele B: în esență ele îşi scaldă receptorii noi şi optimizați în curentul de limfă provenit de pe câmpul de luptă şi care trece prin ganglionul limfatic. Dacă bătălia continuă să aibă loc, ar trebui să treacă pe acolo suficiente antigene.

Dacă mutațiile aleatorii (ajustarea felului de mâncare) au înrăutățit receptorul celulei B, îi va fi mai dificil să culeagă antigene. Nu va primi stimulare şi săruturi din partea celulelor T. Ceea ce o va întrista într-atât încât, după un timp, se va sinucide.

Dar dacă mutațiile au îmbunătățit receptorul, el se va dovedi mai bun la recunoaşterea antigenelor, astfel încât celula B va primi din nou un semnal de activare! Odată

întâmplat acest lucru, ea captează bucata de antigen (copanul de curcan) şi o taie în multe bucăţele mici (crenvurştii), pe care încearcă din nou să le prezinte unei celule T ajutătoare. Îţi poţi imagina asta ca şi cum celula B bucătar este extrem de surescitată şi fericită de noua reţetă îmbunătăţită şi vrea să le spună tuturor despre ea!

În metafora noastă culinară, celula T ajutătoare ar putea fi un critic culinar care vine în bucătărie să felicite celula B şi s-o îmbrăţişeze. Această încurajare motivează celulele B bucătari să continue să îmbunătăţească reţeta! Iar ciclul se va repeta.

În timp are loc o formă de selecţie naturală. Cu cât vor deveni mai buni receptorii celulelor B în a recunoaşte antigenele care scaldă ganglionul limfatic, cu atât mai multă stimulare şi încurajare vor primi aceste celule. Iar în acelaşi timp, celulele B care devin mai puţin eficiente sau care nu se optimizează se vor sinucide.

Până la urmă, doar cele mai bune celule B vor supravieţui acestui proces şi vor continua să se cloneze! Acestea sunt celulele B care în final se vor transforma în celule plasmatice, ai căror receptori sunt perfect ajustaţi şi care sunt capabile să fabrice cele mai bune arme posibile împotriva inamicului. Acesta este motivul pentru care anticorpii sunt atât de letal de eficienţi şi îşi lovesc inamicii în mijlocul frunţii, asemenea unor lunetişti. Ei nu au fost selectaţi în mod aleator, ci au fost modelaţi, optimizaţi şi ajustaţi până când au devenit perfecţi. Acesta este motivul pentru care, chiar dacă nu ştii nimic despre sistemul imunitar, ai auzit cu siguranţă termenul de anticorp folosit de reprezentanţii profesiei medicale. Ei sunt superarmele tale, principalul motiv pentru care poţi supravieţui unei infecţii severe.

Acest mecanism face posibil ca sistemul imunitar adaptativ să se poată *adapta* în timp real prezenţei

inamicilor. Ne-am întrebat mai devreme cum ai putea face față miliardelor de inamici diferiți care, în plus, sunt capabili să se modifice. Mecanismul descris aici reprezintă o modalitate. Un sistem care se poate multiplica extrem de repede, care are în vizor o țintă specifică la care se poate adapta rapid şi care îşi ajustează şi optimizează armele până când acestea devin perfecte. Ce soluție frumoasă şi ingenioasă, care ne demonstrează că sistemul imunitar adaptativ îşi merită numele: el este într-adevăr capabil să învingă microbii la propriul lor joc.

Dacă ai reuşit să treci prin ultimele două capitole – excelentă treabă! Nu te mint, lucrurile astea nu sunt uşoare şi, poți să mă crezi sau nu, ți-am prezentat varianta simplificată. Sistemul imunitar şi universul în general nu sunt alcătuite în aşa fel încât să poată fi înțelese intuitiv de nişte primate dotate cu telefoane inteligente, iar asta face dificilă încercarea de a aprofunda anumite lucruri, chiar dacă este vorba despre teme importante. Dar nu este nevoie să reții în detaliu tot ce ai citit.

De fapt, aş putea să pun pariu că e imposibil să reții cu exactitate tot ce ai învățat aici doar citind acest capitol o singură dată. Şi e perfect în regulă! Ai învățat principiile şi ai reuşit să treci prin partea cea mai dificilă a cărții! Asta a fost partea cea mai complexă, iar de aici încolo lucrurile vor merge în general mult mai uşor! În plus, vom începe să povestim din nou despre bătălii epice!

Iar pentru a avea acces la imaginea completă a sistemului imunitar, mai trebuie să discutăm doar despre arme, despre puştile cu lunetă!

23. Anticorpii

Anticorpii sunt printre cele mai bune şi mai specializate arme pe care le are la dispoziţie sistemul tău imunitar. Produşi de către celulele B, anticorpii nu sunt deosebit de letali în sine. Până la urmă, ei nu sunt altceva decât mănunchiuri de proteine stupide care se pot lega de antigene. Dar fac asta în mod extrem de eficient.

Ţi-i poţi imagina asemenea unor etichete ale morţii. Cei mai obişnuiţi anticorpi arată ca nişte crabi mititei cu doi cleşti şi sunt cu adevărat minusculi: în raport cu o celulă imună de dimensiuni normale, un anticorp e cât un bob de quinoa pe lângă tine. Într-un fel, ei sunt comparabili cu proteinele sistemului complement – care nu sunt altceva decât minuscule proteine care plutesc prin prejur – dar cu o diferenţă majoră: proteinele complement sunt generalişti, pe când anticorpii, aşa cum am învăţat, sunt specifici.

Este extrem de dificil pentru un patogen să se ascundă de anticorpi, pentru că ei sunt fabricaţi în mod ţintit pentru el. Asemenea unui magnet, anticorpii îşi vor căuta victimele şi le vor apuca cu cleştii lor minusculi. Iar atunci când un anticorp s-a ataşat, el nu-şi va mai da drumul. În esenţă, anticorpii chiar asta sunt: proteine minuscule de forma unor crabi, care reuşesc să se agaţe de inamicii împotriva cărora au fost fabricaţi. Ei sunt mai buni la acest lucru decât orice altceva din corpul nostru pentru că, aşa cum am menţionat în fugă mai devreme, anticorpii *sunt* receptori ai celulelor B.

Ceea ce îi face atât de eficienţi este anatomia lor. Fiecare Anticorp are doi cleşti, fiecare dintre aceştia fiind capabil să apuce extrem de strâns un antigen. Pe lângă asta, au un corpuşor extrem de drăgălaş, care se leagă foarte eficient de celulele tale imune. Cleştii sunt pentru inamici, corpuşorul pentru prieteni.

Folosindu-se de aceste instrumente, anticorpii pot face o mulţime de lucruri: în primul rând, la fel ca sistemul complement, ei pot *opsoniza* inamicii. În acest context, asta

înseamnă că anticorpii îngrămădesc un inamic şi se agaţă de el, făcându-l astfel mai delicios pentru soldaţii tăi, care se vor grăbi să-l înghită. Ei se agaţă de inamic asemenea unui crab furios care te ciupeşte pentru că l-ai enervat. Ţi-ar fi foarte dificil să duci o viaţă normală dacă ai fi acoperit de crabi minusculi, agitaţi şi iritanţi, de care nu te poţi descotorosi. Parcă ar fi ceva scos dintr-un film de groază.

Când armata de anticorpi a ajuns la degetul tău infectat, bacteriile pe care le-au acoperit au devenit la fel de nefericite cu situaţia lor şi complet neajutorate. Dar anticorpii nu se limitează la a face din patogeni nişte neajutoraţi, ei pot şi să-i mutileze şi să-i facă incapabili să se mai mişte. Anticorpii pot chiar să neutralizeze în mod direct virusurile, făcându-le incapabile să mai infecteze celule.[40]

Chiar mai rău, datorită faptului că anticorpii au mai mult de un cleşte, ei pot agăţa nu doar un singur inamic, ci doi, iar aceştia vor rămâne legaţi între ei. Când câmpul de luptă este inundat de milioane de anticorpi, aceştia pot provoca aglomerarea unui număr mare de patogeni, care devin astfel şi mai neajutoraţi, nefericiţi şi speriaţi; o grămadă mare de victime este chiar mai uşor de detectat de către macrofagele şi neutrofilele tale, bucuroase să le înghită cu totul sau să le împroaşte cu acid. Imaginează-ţi cum ar fi chestia asta: să

---

[40] Ce înseamnă că anticorpii „neutralizează" un virus? Ei bine, imaginează-ţi că celulele tale sunt o garnitură de metrou, iar virusul un pasager care vrea să se urce într-un vagon. În general acest lucru este destul de uşor pentru un virus, trebuie doar să se folosească de bilet ca să treacă de bariera automată şi apoi să intre pe uşa vagonului. Anticorpul apucă biletul virusului şi îl acoperă, astfel încât acesta nu mai poate trece de barieră şi rămâne afară. Cu cât mai mulţi anticorpi se leagă de bilet, cu atât mai dificil îi este virusului să se urce în vagon. Acesta este aşadar neutralizat, incapabil să mai facă ceva important. Rămâne în urmă în staţie, ca un pasager care a pierdut metroul.

încerci să asaltezi o poziție a inamicului şi deodată să te vezi înlănțuit împreună cu câteva zeci de camarazi de nişte crabi minusculi care ciupesc. Eşti incapabil să te mişti sau să reacționezi în vreun fel, în timp ce un soldat inamic se îndreaptă spre tine râzând ca un dement şi agitând un aruncător de flăcări.

Ca proteinele complement, anticorpii pot să-i ajute pe soldații tăi într-un mod şi mai direct: aşa cum îți poți imagina, bacteriile nu vor să fie agățate şi să moară în mod oribil, aruncate într-o baie de acid. Prin urmare, evoluția le-a înzestrat cu metode prin care să evite să fie apucate de macrofage şi neutrofile. Bacteriile sunt destul de alunecoase, asemenea unor purceluşi unşi cu ulei care se agită panicați. Anticorpii acționează ca un fel de *superglue* special – celulele tale imune, şi în particular fagocitele, celulele care înghit inamicii de vii, se pot agăța cu uşurință de corpuşoarele anticorpilor. E diferența dintre a încerca să desfaci capacul alunecos al unui borcan cu murături cu mâinile ude sau uscate.

Aici intervine un al nivel de siguranță al sistemului tău imunitar. Corpuşoarele drăgălaşe ale anticorpilor, destinate prietenilor, se află într-un fel de „mod inactiv" atunci când ei doar plutesc prin preajmă şi, prin urmare, celulele imune nu-i pot culege pur şi simplu din fluid. Imediat ce un anticorp a apucat cu cleştii săi minusculi o victimă, corpuşorul său îşi schimbă forma şi devine acum capabil să se lege de celulele imune. Acest aspect e destul de important, deoarece corpul tău este plin de anticorpi în fiecare moment, şi s-ar produce un mare haos dacă celulele tale imune s-ar putea lega la întâmplare de corpuşoarele anticorpilor.

Un alt lucru pe care îl pot face anticorpii cu corpuşoarele lor drăgălaşe este să activeze sistemul complement. Aşa eficient şi letal cum este, sistemul complement de unul

singur are abilități limitate şi practic încearcă să găsească suprafața inamicilor bazându-se mai mult pe noroc. Aminteşte-ți că proteinele complement plutesc în mod pasiv în lichidul limfatic. Iar unele bacterii se pot ascunde de sistemul complement, făcând ca acesta să nu se poată activa în preajma lor. Anticorpii pot activa sistemul complement şi-l pot atrage spre bacterii, crescându-i dramatic eficiența. Vedem din nou la lucru principiul celor două sisteme imunitare: cel înnăscut este responsabil de lupta propriu-zisă, dar partea adaptativă, cu precizie letală, îl face mult mai eficient.

Dar anticorpii nu sunt doar nişte crabi minusculi. Există mai multe categorii, care fac lucruri complet diferite şi care intervin în situații distincte. Desigur, numele lor nu sunt intuitive şi sunt dificil de reținut, aşa că vom discuta despre ele *foarte* pe scurt. Când ne vom referi din nou la aceşti anticorpi, iar categoria din care fac parte va conta, vom recapitula care este sarcina fiecăreia, aşa că poți să sari peste ceea ce urmează, dacă eşti nerăbdător să ajungi la următoarea poveste.

O parantează – Cele patru categorii de anticorpi[41]

Anticorpii IgM – Primii apărători la locul infecției

[41] Bine, bine, la om sunt cinci categorii de anticorpi, dar vom ignora sărmanul anticorp IgD fiindcă nu este relevant pentru ceea ce vom discuta în această carte. În esență, anticorpii IgD pot ajuta la activarea unor categorii de celule imune şi mai fac şi alte chestii. Dar cred că ai avut parte deja de destule detalii, iar toate astea nu sunt importante. Dar iată o chestie tare, avem o notă de subsol la un titlu!

Anticorpii IgM alcătuiesc majoritatea anticorpilor generați de celulele B atunci când sunt activate. Sunt probabil primii anticorpi care au evoluat, cu sute de milioane de ani în urmă. Anticorpul IgM constă de fapt din cinci anticorpi fuzionați la nivelul şoldului, ceea ce prezintă avantajul că posedă cinci corpuşoare. Împreună, două dintre aceste corpuşoare pot activa într-un mod suplimentar sistemul complement. Mai multe proteine complement înseamnă mai multe celule imune atrase către inamici. Într-o fază timpurie a infecției, acest lucru prezintă avantajul că, într-un moment în care sistemul imunitar adaptativ se află încă într-un stadiu pregătitor şi nu a intrat pe deplin în modul de luptă, anticorpii IgM pot deja să facă sistemul imunitar înnăscut mai precis şi mai letal. Anticorpii IgM reprezintă o armă timpurie puternică, în special împotriva virusurilor, putând încetini infecția. Folosindu-se de cei zece cleşti, ei pot strânge la un loc mai mulți inamici. Prin urmare, anticorpii IgM sunt primii aruncați în luptă, ceea ce înseamnă şi că sunt cel mai puțin ajustați prin mutații şi prin dansul celulelor B şi T. Iar asta este în regulă, pentru că misiunea lor cea mai importantă este să câştige timp, până când vor fi disponibili anticorpi mai performanți.[42]

---

[42] Am menționat mai devreme că splina ta e un fel de ganglion limfatic pentru sânge, dar în realitate e mai mult decât atât! Acest minuscul organ este sursa principală de anticorpi super-rapizi IgM din sângele tău. E ca un fel de bază pentru situații de urgență care poate reacționa rapid atunci când patogeni precum bacteriile îți ajung în sânge, de exemplu în urma unei leziuni. Splina îți filtrează sângele şi când descoperă că sunt inamici acolo poate activa rapid celulele B, care vor produce la rândul lor anticorpi IgM în mare viteză. Desigur, aceştia nu sunt optimizați, cum sunt cei din celelalte categorii de anticorpi, dar sunt disponibili extrem de rapid, ceea ce este important atunci când ai invadatori în sânge – lucru care oferă patogenilor acces la tot corpul tău! Acesta este unul dintre lucrurile pentru care splina ta este atât de

Anticorpii IgG – Specialiştii

Există câteva tipuri distincte de anticorpi IgG. Nu e nevoie să le cunoaştem în detaliu, aşa că hai să le tratăm ca pe arome diferite ale aceluiaşi tip de înghețată. Primul tip, sau prima aromă de IgG seamănă cu proteinele complement – sunt foarte bune la opsonizat ținta, pe care o acoperă asemenea unor musculițe de oțet, ceea ce le face viața dificilă bacteriilor şi le îngreunează funcționarea. Corpuşoarele lor mititele sunt ca un fel de lipici de care fagocitele tale se pot agăța cu uşurință, reuşind să devoreze inamicul fără ca acesta să opună prea multă rezistență. De regulă IgG nu este nici pe departe la fel de bun precum IgM la activarea sistemului complement, dar se descurcă cât de cât.

O altă aromă de IgG este utilă îndeosebi atunci când o infecție durează de ceva timp. În acest caz, este destul de probabil că o diversitate de actori ai sistemului imunitar au generat deja un nivel crescut de inflamație. Aşa cum am văzut, inflamația, deşi utilă, nu are un efect prea benefic asupra celulelor civile şi în general asupra corpului. În special atunci când o infecție devine cronică. În consecință, anticorpii din această variantă specială de IgG sunt alcătuiți în mod deliberat în aşa fel încât să nu poată activa sistemul complement în perioada târzie a unei infecții, ceea ce limitează inflamația.

---

importantă. Mecanismul a fost descoperit în urma unor războaie, când adesea a trebuit să le fie înlăturată splina unor pacienți, ca urmare a rănilor severe suferite la nivelul torsului. S-a constatat că mulți dintre aceştia au decedat ulterior de septicemie, într-un procent mult mai mare decât restul populației. În ziua de azi, dacă splina îți este afectată, de exemplu în urma unui accident de maşină, medicii încearcă să salveze din ea o parte cât mai mare.

Un alt lucru care face ca anticorpii IgG să fie speciali este acela că sunt singurii anticorpi care pot trece din sângele mamei în cel al fătului, prin intermediul placentei.

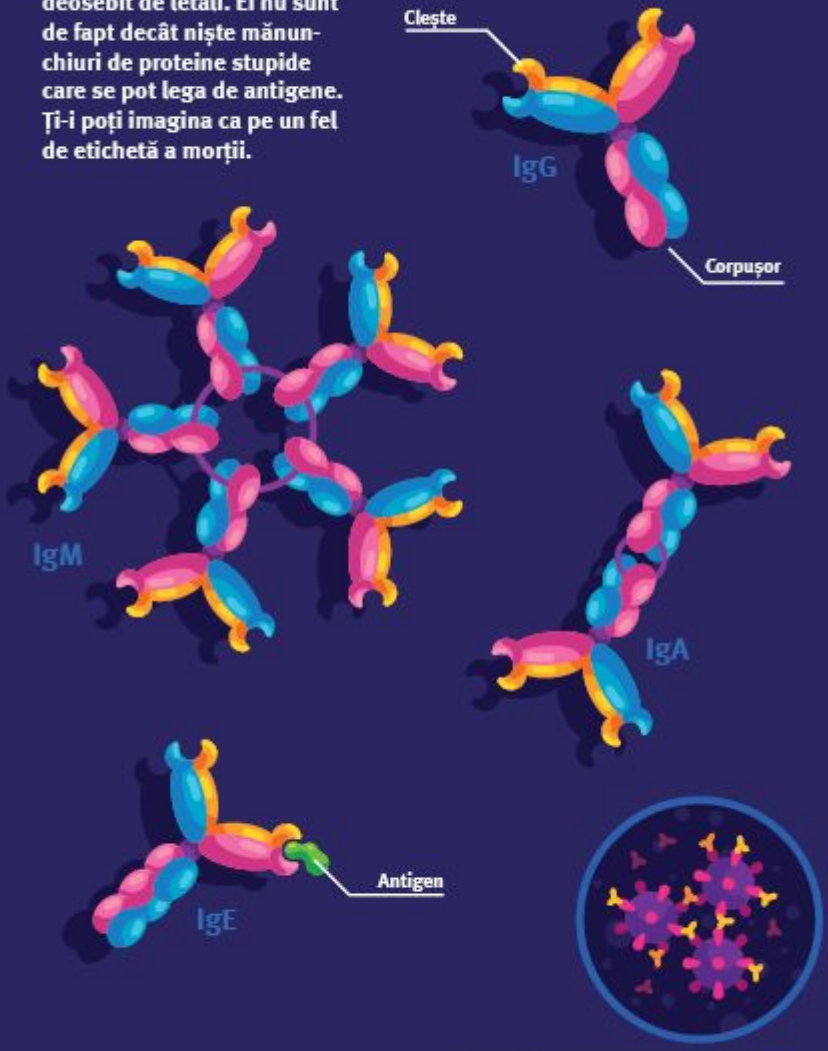
Acest lucru nu numai că protejează fătul de o eventuală infecție virală de care suferă mama, dar continuă să-l protejeze încă mult timp după ce se naşte. IgG sunt anticorpii care sunt eliminați cel mai lent, astfel încât ei oferă nou-născutului o apărare pasivă împotriva infecțiilor virale, protejându-l în primele luni de viață, până când propriul său sistem imunitar reuşeşte să se activeze cum trebuie, pe cont propriu.

IgA – Compune materia fecală şi protejează bebeluşii

Anticorpii IgA sunt cei mai abundenți din corpul tău şi rolul lor principal este să funcționeze asemenea unui mecanism de curățare pentru mucoasele tale. Cu alte cuvinte, se găsesc din abundență în tractul respirator, în organele sexuale primare şi în special în tractul tău digestiv, inclusiv în gură. În aceste regiuni, un număr mare de celule B speciale produc aceşti anticorpi în cantități însemnate. În esență, anticorpii IgA sunt ca nişte bătăuşi care protejează de oaspeți nepoftiți căile de acces spre interiorul tău, ochii, nasul, gura, etc. neutralizând patogenii încă de la intrare, înainte ca aceştia să reuşească să pătrundă şi să-şi stabilească un sediu.

Anticorpii

În sine, anticorpii nu sunt deosebit de letali. Ei nu sunt de fapt decât niște mănunchiuri de proteine stupide care se pot lega de antigene. Ți-i poți imagina ca pe un fel de etichetă a morții.



Anticorpii (galben) strâng laolaltă virusuri

Sunt singurii anticorpi care pot să traverseze fără probleme granița internă a regatului mucoaselor şi să se stabilească în exteriorul acestuia. Aşadar, când suferi de o răceală agasantă, secreţiile tale nazale vor fi pline de anticorpi IgA, ceea ce le face viaţa dificilă virusurilor şi bacteriilor.

Anticorpii IgA diferă de ceilalţi anticorpi într-un mod important: ei au corpuşoarele legate unele de altele, două câte două, ceea ce înseamnă că nu pot activa în vreun fel sistemul complement. Acesta nu este un accident: un sistem complement activat înseamnă inflamaţie. Din moment ce anticorpii IgA sunt permanent produşi în intestinele tale, dacă ar putea activa sistemul complement ar însemna ca intestinele să-ţi fie permanent inflamate. Ceea ce te-ar îmbolnăvi, ţi-ar produce diaree şi te-ar face foarte nefericit. Afecţiunile care declanşează o inflamaţie permanentă în regiunea intestinelor, cum ar boala Crohn, nu sunt o glumă şi pot reduce în mod substanţial calitatea vieţii celor care suferă de astfel de ele.

Unul dintre lucrurile la care se pricep bine anticorpii IgA este să atace ţinte multiple şi să le adune laolaltă în grămezi de bacterii nefericite, care sunt apoi îndepărtate cu ajutorul secreţiilor, a mucusului sau a materiei fecale. Aproape o treime din materia ta fecală este de fapt alcătuită din bacterii ghinioniste care au fost capturate de fecalele aflate în proces de eliminare. Odată captive, nu mai au vreo şansă să iasă de acolo. Pe lână faptul că-ţi protejează şi curăţă intestinele, anticorpii IgA protejează şi bebeluşii. Când mamele îi alăptează, ele le furnizează celor mici şi cantităţi mari de anticorpi IgA prin intermediul laptelui matern. Aceşti anticorpi vor acoperi apoi intestinele nou-născuţilor şi le vor proteja de infecţii tractul intestinal încă fragil.

Anticorpii IgE – Mulţumesc, îi urăsc

Ca să fiu sincer, anticorpii IgE nu arată prea deosebit, dar, dacă vrei, îți poți imagina că îți arată degetul mijlociu, cu amândoi cleştii lor deodată. Dacă ai trecut vreodată prin extrem de neplăcuta experiență a unui şoc alergic, le poți mulțumi anticorpilor IgE pentru ziua minunată pe care ți-au oferit-o. Sau, într-un scenariu mai puțin mortal, ei sunt cei care te fac să ai reacții alergice la lucruri inofensive. De la polenul plantelor şi alune, până la înțepătura unei albine. Desigur, evoluția nu a produs conceptul de reacție alergică doar ca să-şi bată joc de tine fără motiv. Misiunea originală a anticorpilor IgE este aceea de a te proteja împotriva unor invadatori gigantici: paraziții. Şi în special de viermi. Povestea detaliată este lungă şi merită să aibă propriul ei capitol, aşa că hai să ignorăm pentru moment anticorpii IgE şi alergiile şi, deocamdată, doar să le arătăm pumnul cu mânie.

De unde ştiu celulele B ce tip de anticorpi să fabrice?

Te poți întreba acum: dacă există atât de multe tipuri şi arome de anticorpi, de unde ştiu celulele B de care tip e nevoie la un moment dat? Până la urmă, diferitele categorii de anticorpi sunt foarte pricepute la anumite lucruri, dar aproape inutile la altele.

Am povestit deja cum celulele dendritice transportă instantanee ale câmpului de luptă, cu scopul de a furniza informație despre context. Această poză care conține contextul locului infectat este apoi transmisă celulei T ajutătoare. Odată cu trecerea timpului, de pe câmpul de luptă continuă să sosească alte instantanee aduse de celulele dendritice, conținând contexte diferite. Aşadar, ceea ce este adevărat la un moment dat referitor la o infecție, se poate schimba în timp.

Prin urmare, celulele B nu sunt blocate în producerea unei anumite categorii de anticorpi – ele încep întotdeauna

cu IgM, dar pot trece la un alt tip de anticorp, dacă celulele T ajutătoare le îndeamnă şi le încurajează să facă acest lucru! Ai o răceală agasantă sau o infecție intestinală şi ai nevoie de o mulțime de anticorpi în secrețiile nazale sau în materia fecală? Fabrică IgA! Ai un vierme parazit în intestin? Fabrică IgE! O rană infectată de o mulțime de bacterii? Fabrică prima aromă de IgG! O grămadă de celule infectate de virusuri? Te rog, fabrică mai mulți anticorpi IgG cu aroma 3! Dar odată ce s-a trecut la producția unui alt tip de anticorpi, celulele nu se mai pot întoarce din drum.

Abilitatea uimitoare de a culege şi comunica informația într-un mod atât de ingenios este o altă dovadă a genialității şi frumuseții incredibile a imensei orchestre a sistemului imunitar. Toate părțile componente lucrează împreună, îşi modifică activitatea şi se coordonează una cu cealaltă, fără ca vreuna dintre ele să fie conştientă de ceva!

Perfect! Prima parte a acestei cărți e gata! Ai învățat atâtea lucruri despre atât de multe componente diferite ale corpului tău! Cu ocazia asta, ai terminat şi capitolele cele mai dificile ale volumului. Hai să facem un pas mare înapoi şi să reflectăm la ce am învățat până acum.

Am învățat despre scara şi dimensiunile corpului tău, ale celulelor tale şi ale unora dintre cei mai comuni inamici, bacteriile. Despre celulele tale soldați şi paznici care îți apără interiorul, despre mecanismele pe care le folosesc pentru a identifica şi a ucide invadatori, despre felul în care utilizează inflamația pentru a pregăti câmpurile de bătălie ale corpului tău. Am învățat cum recunosc celulele tale anumite lucruri şi cum comunică între ele. Am explorat sistemul complement care umple până la saturație toate fluidele din corpul tău. Am învățat despre celulele tale implicate în supraveghere, al căror rol este să cheme ajutoare atunci când este nevoie. Am învățat despre infrastructura ta internă şi despre felul în care corpul tău

produce prin recombinare miliarde de arme diferite, pe care apoi le optimizează cu ajutorul mutațiilor. Şi, desigur, am învățat despre prima ta linie defensivă, pielea, o regiune infernală pentru invadatori.

Dar dacă stai să te gândeşti, în comparație cu alte maladii, cât de des auzi despre oameni care s-au îmbolnăvit din cauza rănilor infectate sau ca urmare a unor infecții ale pielii? Realitatea este că pielea noastră reprezintă un perimetru defensiv atât de eficient încât patogenii sunt de regulă respinşi chiar aici. Majoritatea infecțiilor cu care vei avea de-a face în viață vor pătrunde în corpul tău pe altundeva, prin alt regat. Un regat care trebuie să rezolve una dintre cele mai complicate dileme cu care se confruntă sistemul tău defensiv. Şi este locul unde vor ataca cei mai periculoşi dintre inamicii tăi.

PARTEA 3
PRELUARE OSTILĂ

24. Regatul mlăştinos al mucoaselor

Orice ai face în viață, este imposibil să exişti şi să funcționezi în afara lumii şi a lucrurilor pe care ea le oferă. Nimic nu te poate proteja de faptul că trebuie să interacționezi cu ea: nici cortul tău de perne din copilărie, nici cabana izolată din mijlocul pădurii, nici lumea virtuală a internetului şi nici stricta distanțare socială. În orice caz, ai nevoie cel puțin de un influx constant de hrană şi prin urmare un minim nivel de interacțiune cu exteriorul este inevitabil.

Corpul tău se confruntă cu aceeaşi problemă pentru că celulele tale au nevoie de oxigen şi de nutrienți ca să funcționeze, şi în plus mai trebuie să elimine deşeurile toxice rezultate în urma metabolismului. Cu alte cuvinte, resursele trebuie să-şi facă drum dintre exterior spre interior, în timp ce resturile trebuie aruncate din interior spre exterior. Aşadar, corpul tău nu poate fi un sistem închis – trebuie să existe locuri la nivelul cărora interiorul să interacționeze direct cu exteriorul.

Dar astfel de locuri sunt puncte periculos de vulnerabile, care permit oaspeților nepoftiți să pătrundă în continentul de carne. Într-adevăr, marea majoritate a agenților patogeni care te pot îmbolnăvi pătrund prin locurile unde interacționezi cu lumea înconjurătoare. În tubul cel lung care începe în gură şi se termină în anusul tău, sau în multiplele tuneluri secundare care conduc către sistemele de peşteri unde au loc diferite schimburi între organism şi exterior.

Aşa cum am menționat la început, plămânii, intestinele, gura şi căile tale respiratorii şi reproducătoare sunt, de fapt, lumea exterioară înconjurată de părți din tine. Aceste structuri sunt căptuşite cu ceea ce ai putea numi „piele internă”. Din nefericire, numele lor corect este cel de *mucoase*. Dar că facem ca toată această poveste să sune mai dur, le vom spune *Regatul Mlăştinos al Mucoaselor*.

Regatul mlăştinos trebuie să rezolve problema uriaşă de a permite trecerea facilă a nutrienților şi substanțelor de care corpul vrea să scape, fiind în acelaşi timp greu de traversat pentru patogeni. Asta înseamnă că sistemul imunitar din interiorul şi din preajma regatului mlăştinos trebuie să fie diferit decât în restul corpului.

În timp ce majoritatea continentului tău de carne este aproape steril şi lipsit de microorganisme, adică de *ceilalți*, regatul tău mlăştinos este în contact permanent cu tot felul de *ceilalți* – bucăți de hrană care trebuie să fie înghițite, chestii nedigerabile care doar trec pe acolo, bacterii prietenoase care primesc liberă trecere şi li se permite să se stabilească în intestine, tot felul de lucruri care plutesc prin aer şi sunt inhalate, de la polen la particule de praf.

Desigur, odată cu toate acestea sosesc şi nenumărați vizitatori nepoftiți care încearcă să se strecoare înăuntru şi să treacă prin liniile de apărare. Unii dintre aceştia sunt doar călători nevinovați care pur şi simplu s-au rătăcit, alții sunt patogeni periculoşi care s-au specializat să vâneze oameni. Toate acestea fac ca în preajma acestor locuri misiunea sistemului imunitar să fie mult mai dificilă, asemenea echilibrului pe care trebuie să-l mențină. Şi asta pentru că în Regatul Mlăştinos al Mucoaselor sistemul tău imunitar trebuie să fie ceva mai tolerant.

Prin comparație, în cele mai multe părți ale corpului tău, sistemul imunitar nu este *deloc* tolerant. De exemplu, când te-ai tăiat şi bacteriile îți invadează țesuturile moi, sistemul imunitar reacționează cu violență şi furie maxime. Apariția unei bacterii sub pielea sau în carnea ta este inacceptabilă şi trebuie ucisă imediat, indiferent de cost. În jurul mucoaselor tale, acest lucru nu este posibil. Imaginează-ți cum ar fi dacă sistemul tău imunitar ar ataca fiecare bacterie nepoftită aflată pe o aşchie de lemn cu aceeaşi furie cu care a atacat bacteriile în scenariul cuiului ruginit.

Nu ar fi prea grozav dacă organismul tău ar reacționa violent la fiecare minuscul fir de praf pe care îl inhalezi. Nu, sistemul imunitar al Regatului Mlăştinos nu poate fi la fel de agresiv cum este sistemul imunitar din alte părți ale corpului, pentru că ar putea distruge locurile destinate schimbului de gaze şi de resurse, ceea ce ți-ar face viața mizerabilă sau ar putea chiar să te ucidă (iar asta chiar li se întâmplă multor oameni care suferă de boli autoimune sau alergii, dar despre toate acestea vom vorbi ceva mai târziu). În ceea ce priveşte mucoasele, sistemul imunitar trebuie să învețe să se poarte mai grijuliu, iar atunci când este provocat, să acționeze doar într-o manieră localizată. Dar, în acelaşi timp, mucoasele sunt regiunile cele mai vulnerabile din întregul corp, aşa că sistemul imunitar nu-şi poate permite aici să fie incompetent sau prea relaxat. Într-adevăr, o chestiune dificilă.

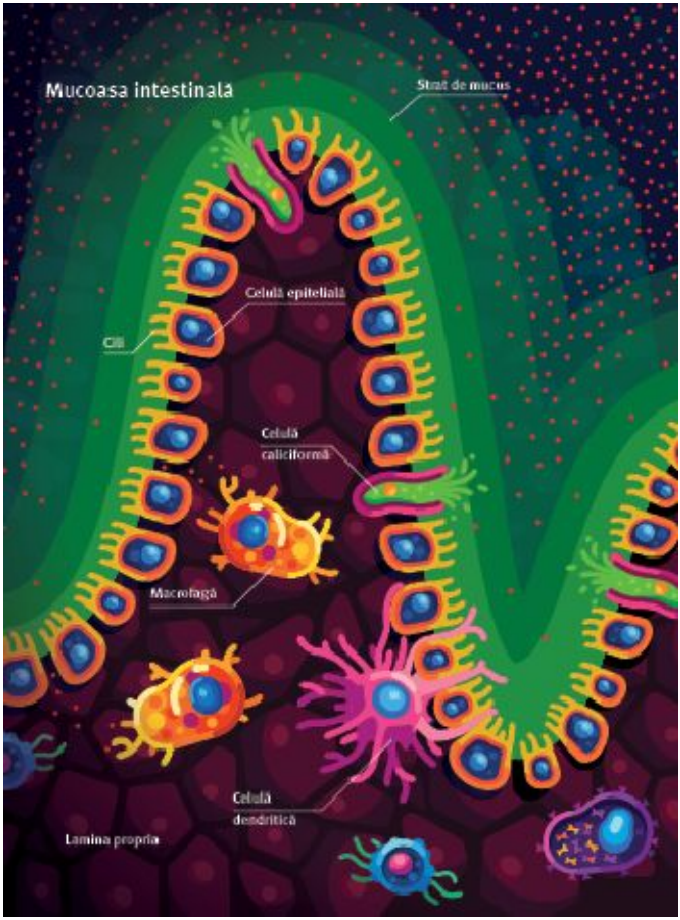
Prima măsură de prevenire a unei invazii este să creezi un loc oribil şi mortal pentru microorganismele nedorite. Pentru aceasta, mucoasele se folosesc de mai multe sisteme defensive distincte.

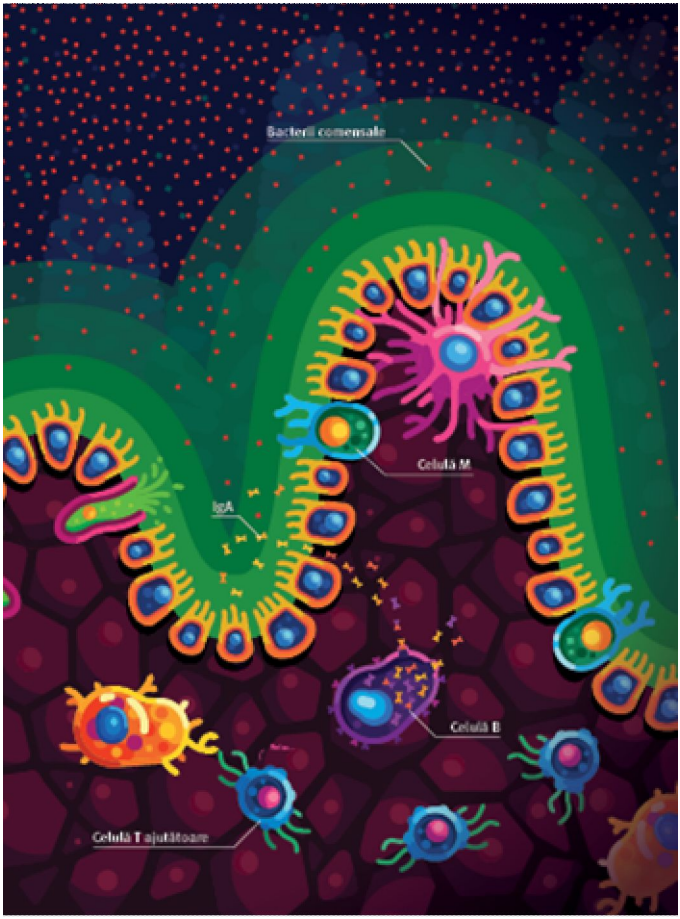
Dacă pielea este ca un vast deşert şi un zid aproape impenetrabil care protejează granițele continentului de carne, mucoasele sunt asemenea unei mlaştini pline de capcane letale şi patrulată încontinuu de apărători. Mai uşor de penetrat decât deşertul şi zidul de graniță ale pielii, dar totuşi nu prea *uşor*. Bun. Aşadar, ce sunt mucoasele şi cum te protejează ele?

Prima linie de apărare folosită de Regatul Mlăştinos este chiar mlaştina. *Stratul de mucus*. Mucusul este o substanță alunecoasă şi vâscoasă, care se comportă oarecum asemenea unul gel apos. Îți este familiar sub forma chestiei slinoase din nas, care devine şi mai vizibilă şi mai scârboasă atunci când eşti răcit – de fapt se găseşte peste tot în

interiorul tău – în intestine, plămâni, sistemul respirator, gură, interiorul pleoapelor.

Îți căptuşeşte toate suprafețele canalelor din interior care interacționează cu exteriorul. Mucusul este produs încontinuu de către *celulele caliciforme*, care nu sunt importante pentru povestea sistemului imunitar, dar care au un aspect destul de amuzant. Imaginează-ți-le ca pe nişte ciudați viermi striviți, nevoiți să vomite încontinuu pentru a produce stratul de mucus.


Mucoasa intestinală
Strat de mucus
Celulă epitelială
Cili
Celulă caliciformă
Macrofagă
Celulă dendritică
Lamina propria



Acest mucus slinos are mai multe roluri – la modul cel mai simplu, poate fi privit doar ca o barieră dificil de traversat pentru invadatorii care încearcă să ajungă la celulele pe care le acoperă. Imaginează-ți cum ar fi să înoți într-o piscină umplută cu nămol. Şi mai imaginează-ți că trebuie să te scufunzi până jos de tot, numai că piscina are o adâncime de 100 de metri (te rog să mă ierți pentru această imagine mentală). Iar mucusul nu este doar o barieră lipicioasă, ci conține o serie de surprize neplăcute,

asemenea celor din Regatul Deşertului: săruri, enzime agresive care pot dizolva suprafața microbilor şi substanțe speciale care pot sechestra nutrienții esențiali de care au nevoie bacteriile pentru a supraviețui, astfel încât acestea să moară de inaniție cufundate în stratul de mucus.

În cele mai multe locuri, mucusul tău este plin de anticorpi letali IgA. Aşadar partea slinoasă a mlaştinii nu este o regiune prea primitoare. Dar ea nu te protejează doar de invadatori externi, ci îți protejează şi corpul de el însuşi. De exemplu, te-ai întrebat vreodată cum este posibil să ai în interiorul tău un sac literalmente plin cu acid? Ei bine, mucoasa din interiorul stomacului tău acționează ca o barieră care ține acidul la distanță şi-ți protejează celulele care alcătuiesc peretele stomacului.

Dar mucusul nu este doar o mâzgă statică – el se deplasează. O rețea amplă de cili fini, organite minuscule care arată ca nişte fire de păr, acoperă membrana celulelor speciale care formează primul strat al membranei mucoase: *celulele epiteliale*. Într-un fel, aceste celule sunt echivalentul celulelor pielii tale. Sunt celule care se situează exact la granița membranelor tale mucoase, doar că sunt acoperite de mâzgă. Ele sunt celulele „pielii tale interne”.

În unele locuri există un singur strat de celule situat între mâzgă şi interiorul corpului tău. Celulele epiteliale nu se bucură de luxul celulelor din piele, unde sute de celule sunt stratificate unele peste altele. Prin urmare celulele epiteliale nu sunt pradă uşoară. Deşi strict vorbind nu fac parte din sistemul imunitar, ele joacă un rol esențial în apărarea ta pentru că sunt extrem de eficiente în a activa sistemul imunitar şi a chema ajutoare folosindu-se de citokine. Ți le poți imagina ca pe nişte miliții cetățeneşti, care nu ar putea face față pe cont propriu armatei inamice, dar care contribuie în mod util la sistemul defensiv în caz de invazie.

Una dintre sarcinile lor este să pună în mişcare mâzga cu ajutorul cililor care le acoperă membranele. Unele microorganisme se ajută de cili pentru a se deplasa, în timp ce celulele tale epiteliale îşi „mişcă” cilii la unison pentru a muta mâzga de deasupra lor. Direcția în care este deplasată mâzga depinde de locația celulelor. În tractul respirator, în nas şi în plămâni, mâzga este deplasată direct către exterior prin gură sau nas, sau, pe o cale mai ocolită, este înghițită şi ajunge în stomac.

De-a lungul vieții noastre, înghițim o cantitate destul de mare din această mâzgă şi, oricât ar părea de scârbos, este un sistem foarte eficient. Până la urmă, stomacul tău este un ocean de acid în care majoritatea patogenilor nu pot supraviețui. Iar în ceea ce priveşte intestinele tale, direcția în care este deplasată mâzga ar trebui să ne fie clară – dinspre stomac către anus, pe unde ar trebui să iasă la un moment dat toate lucrurile care îți intră pe gură.

Dar Regatul Mlăştinos al Mucoaselor nu este în realitate un singur regat – este mai curând o alianță a mai multor regate, diferite unul de celălalt, dar care colaborează în vederea atingerii unui scop comun. Ceea ce are sens. Regatul Deşertic al Pielii poate varia în grosime între talpa piciorului şi partea inferioară a spatelui tău, dar sarcina sa este mai mult sau mai puțin aceeaşi peste tot. Prin comparație, mucoasa din plămânii tăi are altă sarcină decât cea din intestine, care la rândul său are cu totul altă sarcină decât mucoasa din tractul reproducător al femeii. Iar în funcție de specializarea fiecărui regat, sistemul imunitar care îl protejează funcționează în mod diferit. Înainte să ne îndreptăm atenția către următorul mare duşman al nostru, virusul, hai să aruncăm o privire la ciudatul regat reprezentat de intestinele tale şi la modul în care le faci față miilor de miliarde de bacterii care trăiesc acolo.

25. Straniul şi remarcabilul sistem imunitar al intestinelor

Intestinele sunt un loc foarte special pentru sistemul tău imunitar, deoarece aici trebuie să fie administrate o serie de provocări complicate, cu scopul de a menține corpul sănătos şi în bună stare de funcționare.

Imaginează-ți din nou intestinele ca pe un tub lung care trece prin tine şi conține o parte din lumea exterioară înăuntrul tău. La marginea acestei lumi exterioare, pe mucoasa intestinală, se află microbiota, alcătuită din treizeci până la patruzeci de mii de miliarde de bacterii care fac parte din peste 1.000 de specii diferite, dar şi din zeci de mii de specii distincte de virusuri (marea majoritate a virusurilor din intestinele tale vor doar să vâneze bacteriile care se află acolo şi nu sunt interesate de tine).

Sunt multe aspecte legate de funcționarea sistemului imunitar şi de interacțiunile acestuia cu microbiota intestinală pe care încă nu le înțelegem. Ştim că multe boli şi disfuncții sunt asociate cu dezechilibre ale acestor interacțiuni, dar mai este nevoie de multe studii până să putem înțelege pe deplin toate aceste relații. E foarte probabil ca anii următori să dezvăluie o mulțime de lucruri fascinante.[43]

---

[43] Aceasta este o notă de subsol despre transplantul fecal şi despre soldații germani care au mâncat fecale de cămilă în timpul celui de-Al Doilea Război Mondial. Se ştie că microbiota intestinală şi starea ei de sănătate determină în mare măsură cât de sănătos şi de rezistent eşti. În consecință, în ultimii ani, aşa-numitul transplant fecal a intrat în arsenalul medicinei moderne. Iar asta înseamnă chiar ceea ce crezi că

înseamnă – materie fecală de la o persoană sănătoasă, care conține o doză benefică a microbiotei intestinale a acesteia, se administrează unui pacient sub forma unei pilule speciale. Sau, dacă chiar vrei să știi, printr-un tub lung prin care materia fecală introdusă în gât ajunge să picure în stomacul tău. Nu este o procedură complet lipsită de riscuri, dar este foarte eficientă împotriva infecțiilor cu *Clostridium difficile*, o bacterie agresivă care se află cam peste tot și care e posibil să existe într-un număr redus și în intestinele tale. În anumite cazuri, ca de exemplu atunci când un pacient trebuie să ia doze mari de antibiotice care îi ucid mare parte din bacteriile intestinale, *Clostridium* poate să preia controlul și să devină un agent patogen care îți provoacă diaree, vomă sau, în cazul cel mai rău, o inflamație cronică a intestinelor. Aceste bacterii sunt extrem de rezistente și robuste, iar în ziua de azi unele dintre ele au căpătat rezistență la multe antibiotice, ceea ce le îngreunează eliminarea. Unul dintre motivele pentru care *Clostridium difficile* poate deveni o problemă este o microbiotă deja vulnerabilă. S-a arătat că transplantul de materie fecală are o probabilitate ridicată de a restaura echilibrul natural al microbiotei, astfel încât pacienții să poată elimina invadatorii fără altă intervenție. Aceasta este principiul aflat la baza transplantului de fecale, dar nu este o idee cu adevărat nouă. Există dovezi că acum câteva mii de ani oamenii mâncau fecale de animale pentru a se trata de boli sau de alte probleme asociate cu stomacul sau intestinele. Iar asta ne aduce la Al Doilea Război Mondial și la eșecul trupelor germane de a cuceri Nordul Africii. Pe lângă probleme cum ar fi minele de teren sau chiar înfrângerile, o problemă uriașă cu care se confruntau trupele germane a fost dizenteria, o inflamație cronică asociată cu crampe oribile, amețeală, diaree și deshidratare (deșertul chiar nu este cel mai bun loc în care să pierzi multă apă) și care poate fi mortală. Problema era pur și simplu că soldații nu erau adaptați la unii dintre microbii locali și nu prea era nimic de făcut, deoarece toate acestea se întâmplau înainte de epoca antibioticelor. Și totuși, o echipă de cercetători din domeniul medicinei, trimisă să caute o metodă de a-i ajuta pe soldații aflați în suferință, a descoperit ceva interesant. Localnicii care se îmbolnăveau, în loc să moară de dizenterie, strângeau materia fecală de cămilă și o mâncau. Și,

În acest capitol vom explora succint cum este posibil să coexistăm alături de atâția oaspeți. În primul rând, sistemul imunitar al intestinelor tale este un sistem semiînchis, care nu se amestecă prea mult cu sistemul imunitar din restul corpului tău. El este, într-un fel, cam ca Elveția, care este înconjurată de țări ale Uniunii Europene. Desigur, este și ea parte din Europa, dar până la un anumit punct își vede de treaba ei și este practic independentă. Iar Regatul Mlăștinos al intestinelor tale seamănă puțin cu Elveția, pentru că trebuie să facă o mulțime de lucruri într-o manieră diferită.

Cea mai mare provocare căreia trebuie să-i facă față este aceea că perimetrul defensiv al intestinelor tale este permanent încălcat. Atacurile se succed aproape continuu și sistemul imunitar al intestinelor trebuie să reacționeze permanent și să separe prietenii de dușmani, în măsură mult mai mare decât în orice altă parte a corpului tău. Și asta pentru că, așa cum îți poți închipui, intestinele tale sunt un loc aglomerat. Pe lângă miile de miliarde de organisme care alcătuiesc microbiomul tău intestinal, aici ajung și toate lucrurile pe care le bagi în gură.

Înainte să poată deveni parte din tine și din celulele tale, hrana trebuie să fie mărunțită de către dinți și saturată și procesată de salivă. Saliva conține mai multe substanțe

---

spre uluirea observatorilor, de regulă boala dispărea în mai puțin de o zi. Localnicii habar n-aveau de ce funcționa treaba asta, dar știau că merge și că se practica de generații. Medicii germani au examinat fecalele de cămilă și au găsit *Bacillus subtilis*, niște bacterii care elimină alte bacterii, printre care și pe cele care provoacă dizenterie. Au cultivat în cantități mari *Bacillus subtilis* și le-au administrat soldaților bolnavi și celor aflați pe moarte, reușind astfel să mai reducă din problemele cu care se confrunta armata germană. Deși a fost un eveniment major din punct de vedere științific, această descoperire n-a împiedicat campania din nordul Africii să devină un dezastru absolut.

chimice care contribuie la descompunerea hranei, aşa că digestia începe practic imediat ce ai început să mănânci. Acest lucru are logică deoarece, odată ce hrana este introdusă în sistemul tău digestiv, ai la dispoziție un interval limitat de timp pentru a extrage din ea cât mai multe resurse, aşa că e bine să începi cât poți de repede. După ce bucățile de hrană mărunțită sunt înghițite, ele vor petrece câteva momente în oceanul de acid din stomacul tău. Iar asta nu ajută doar la digestie prin descompunerea cărnii tari şi a fibrelor vegetale, dar aici mor şi multe microorganisme cărora nu le place să se cufunde în acid, ceea ce uşurează enorm sarcina sistemului tău imunitar.

După stomac, călătoria continuă prin intestinele tale, care au o lungime cuprinsă între trei şi şapte metri şi constituie partea cea mai lungă a tractului digestiv. Aici sunt absorbiți peste 90% dintre nutrienții de care ai nevoie. Şi tot aici o mulțime de bacterii prietenoase de care ai nevoie pentru a supraviețui contribuie la descompunerea hranei şi ajută corpul tău să extragă şi mai mulți nutrienți. Dar acestea nu sunt bacterii obişnuite. Cu milioane de ani în urmă, strămoşii tăi au făcut un pact fragil cu un grup de specii microbiene: oamenii le-au oferit un tunel lung şi cald în care să trăiască şi un flux continuu de chestii cu care se pot hrăni, iar în schimb aceste bacterii descompun carbohidrații pe care noi nu-i putem digera şi produc anumite vitamine pe care nu le putem sintetiza pe cont propriu. Bacteriile care alcătuiesc microbiomul sunt un fel de chiriaşi, iar aceste resurse sunt chiria pe care trebuie să o plătească.

Aceste bacterii se numesc *comensale*, ceea ce provine din latină şi înseamnă ceva de genul „împreună la aceeaşi masă”. Asemenea hoardelor barbare din Regatul Deşertic al Pielii, bacteriile comensale sunt prietenii tăi. Pactul funcționează cel mai bine dacă ele nu-ți fac rău, iar sistemul

tău imunitar nu le omoară. Prin urmare, ca totul să fie plăcut şi paşnic, bacteriile din intestinele tale trăiesc deasupra stratului de mucus al intestinelor, tot aşa cum bacteriile din piele trăiesc deasupra stratului de celule ale pielii. Atâta timp cât bacteriile respectă această linie de demarcaţie şi nu încearcă să se cufunde mai adânc şi să ajungă la celulele epiteliale, totul e în regulă. Dar, desigur, lucrurile nu sunt chiar atât de simple.

În realitate, bacteriile nu sunt chiar prietenii tăi şi habar n-au de vreun pact, şi în general nu respectă nimic. Datorită suprafeţei uriaşe a intestinelor tale şi numărului imens de bacterii, în fiecare moment al vieţii tale există o gaşcă de bacterii comensale care cutreieră mai adânc în interiorul corpului tău. Iar asta reprezintă o problemă, deoarece dacă ţi-ar ajunge în sânge şi ar intra cu adevărat în *interiorul* tău, ar putea provoca daune oribile sau te-ar putea chiar ucide. Prin urmare, mucoasa intestinelor tale este alcătuită în aşa fel încât să prevină astfel de situaţii.

Pe scurt, ea este alcătuită din trei straturi: mai întâi un strat de mucus plin de anticorpi, defensine (le-am mai întâlnit când discutam despre piele, sunt acele minuscule care pot ucide microorganisme) şi alte proteine care ucid sau lezează bacteriile. În intestin, acest strat trebuie să fie destul de subţire şi oarecum poros, pentru că toţi nutrienţii din hrană trebuie să ajungă în interior, şi dacă primul strat de protecţie ar fi prea bun, ai muri de foame.

Sub stratul de mucus, celulele epiteliale intestinale formează adevărata barieră dintre interior şi exterior. La fel ca în plămâni, stratul de celule epiteliale care-ţi protejează interiorul are grosimea *unei singure* celule. Pentru a fi ceva mai eficiente în apărarea interiorului tău, celulele epiteliale intestinale sunt extrem de bine conectate unele cu celelalte. Există proteine specializate care le fac să adere strâns una la alta, astfel încât să formeze un zid de apărare cât mai

bun. Sistemul tău imunitar ține această regiune sub observație și se înfurie în mod special atunci când vreun microorganism încearcă să se atașeze de celulele epiteliale.

Așa ceva se întâmplă în mod constant, în fiecare secundă a vieții tale – o gașcă de bacterii comensale îți penetrează zidul de apărare. Din acest motiv, dedesubtul zidului epitelial se află al treilea strat al mucoasei intestinale, numit *lamina propria*, care găzduiește cea mai mare parte a sistemului imunitar al intestinelor. În lamina propria, chiar dedesubtul suprafeței, macrofage, celule B și celule Dendritice specializate sunt pregătite să întâmpine oaspeții nedoriți.

Sistemul tău imunitar intestinal nu prea își dorește să producă inflamație dacă nu este neapărat nevoie, deoarece inflamația înseamnă o cantitate mare de fluid suplimentar în intestine, lucru pe care îl vei experimenta sub formă de diaree. Diareea nu înseamnă doar un scaun apos, ci și lezarea stratului de celule extrem de sensibil și de subțire care absoarbe nutrienții din hrană. În plus, diareea poate produce rapid deshidratarea unui pacient până la un nivel periculos.

Deși cei mai mulți oameni nu realizează, diareea este în continuare un ucigaș agresiv, responsabil de moartea a aproape jumătate de milion de copii în fiecare an. Prin urmare, atunci când am început să evoluăm, cu milioane de ani în urmă, corpurile și sistemele noastre imunitare au învățat să ia foarte în serios inflamația intestinală.

În consecință, macrofagele care-ți păzesc intestinele au două proprietăți: în primul rând, sunt cu adevărat experte în înghițirea bacteriilor. Iar în al doilea rând, ele nu eliberează citokine care cheamă în ajutor neutrofilele, provocând astfel inflamația. Ele sunt mai curând asemenea unor ucigași tăcuți, care înfulecă fără probleme bacteriile

care depăşesc graniţa, dar fără să facă prea mult caz din asta.

Celulele dendritice din intestinele tale au şi ele un comportament mai special. Multe dintre ele se află chiar sub stratul de celule epiteliale şi îşi introduc braţele lor lungi între acestea, ajungând astfel până la nivelul mucusului intestinal. În acest mod ele pot verifica permanent dacă există bacterii suficient de obraznice încât să-şi părăsească culoarul şi să se aventureze în profunzimea peretelui intestinal.

Iar aici avem de-a face cu un mister al imunologiei care promite un premiu Nobel persoanei care-l va rezolva într-o zi: de unde ştiu celulele dendritice dacă bacteriile pe care le detectează în intestin sunt patogeni periculoşi sau bacterii comensale inofensive? Ei bine, deocamdată habar n-avem, dar ştim că atunci când celulele dendritice dau peste bacterii comensale, ele ordonă sistemului imunitar să se relaxeze şi să nu-i pese prea mult de antigenele acestora.

Dar se mai întâmplă şi alte lucruri. În jurul intestinelor tale, anumite categorii speciale de celule B nu produc nimic altceva decât cantităţi mari de anticorpi IgA, anticorpi care funcţionează extrem de bine în stratul de mucus.

Anticorpii IgA sunt construiţi în mod special pentru acest tip de mediu – ei pot fi transportaţi direct prin bariera celulelor epiteliale, astfel încât să se adune în mucoasa intestinală.

În plus, anticorpii IgA nu activează sistemul complement şi nu declanşează inflamaţia, ambele calităţi fiind foarte importante aici în intestine. Anticorpii IgA sunt însă foarte buni la altceva: cu cei patru cleşti îndreptaţi în direcţii diferite, ei sunt experţi în a agăţa simultan două bacterii diferite, îngrămădindu-le astfel unele în altele.

Aşadar, o mulţime de IgA pot genera grămezi uriaşe de bacterii neajutorate, care sunt apoi eliminate din corpul tău

odată cu materia fecală. În total, cam 30% din materia ta fecală constă din bacterii –, iar multe dintre acestea au fost adunate şi îngrămădite de Anticorpii IgA (e destul de tulburător faptul că în jur de 50% dintre ele sunt încă vii atunci când le elimini). Fără să facă prea mult zgomot, sistemul imunitar al intestinelor tale se asigură că vizitatorii din exteriorul şi din interiorul tău sunt ţinuţi sub control. Aşadar, cu aceste mecanisme şi celule specializate, sistemul imunitar îţi curăţă mucusul de bacteriile prietenoase mult prea ambiţioase, dar se asigură şi că nu provoacă daune reacţionând excesiv. Sistemul tău imunitar intestinal este realmente o forţă de menţinere a păcii.

Toate aceste mecanisme nu sunt însă o idee prea grozavă atunci când apar invadatori adevăraţi, cum ar fi bacterii patogene care pot supravieţui cumva agresivului ocean de acid din stomac, ajungând astfel în tractul intestinal. Pentru a prinde aceşti inamici periculoşi cât de repede posibil, intestinele tale posedă un tip special de ganglioni limfatici numiţi plăcile lui Peyer, care sunt integraţi direct în intestinele tale. Celulele M (aceleaşi celule pe care le-am întâlnit când ţi-am vizitat amigdalele) ajung direct în intestine şi culeg probe din lucrurile care ar putea prezenta interes pentru sistemul tău imunitar. Într-un fel, ele sunt asemenea unor celule ascensor, care adună pasagerii şi îi transferă direct într-o placă a lui Peyer, unde celulele imune adaptative verifică tot ce se întâmplă în intestinele tale. În acest fel, intestinele se bucură de o examinare imună superrapidă, care monitorizează continuu şi extrem de atent populaţia de bacterii din mucoasa ta intestinală.

Bine, destul despre bacterii şi despre modul în care interacţionează cu corpul tău. A sosit momentul să faci cunoştinţă cu unul dintre cei mai frecvenţi invadatori cu care trebuie să te confrunţi de-a lungul vieţii tale. Un inamic care nu numai că îţi invadează corpul, ci merge chiar mai

departe şi îți infectează direct celulele, ascunzându-se astfel de celulele imune pentru a-şi putea face treaba murdară. Aceasta este o strategie atât de inteligentă şi de periculoasă, încât sistemul imunitar a trebuit să pună la punct cu totul alte abordări şi tipuri de arme pentru a o combate.

Vino deci să explorăm probabil cel mai sinistru inamic al nostru, virusul!

26. Ce este un virus?

Virusurile sunt cele mai simple lucruri vii capabile de autoreplicare, deşi, în funcție de cei pe care îi întrebi, s-ar putea chiar să nu fie considerate vii. Am discutat despre lipsa de conştiință a celulelor tale. Am menționat că ele sunt doar nişte entități biochimice complexe, care întreprind tot ce le dictează codul genetic şi reacțiile chimice dintre părțile lor componente. Bacteriile sunt şi ele roboți biochimici capabili de lucruri uimitoare deşi, dintr-un punct de vedere, ar putea fi considerați ca fiind ceva mai puțin sofisticați.

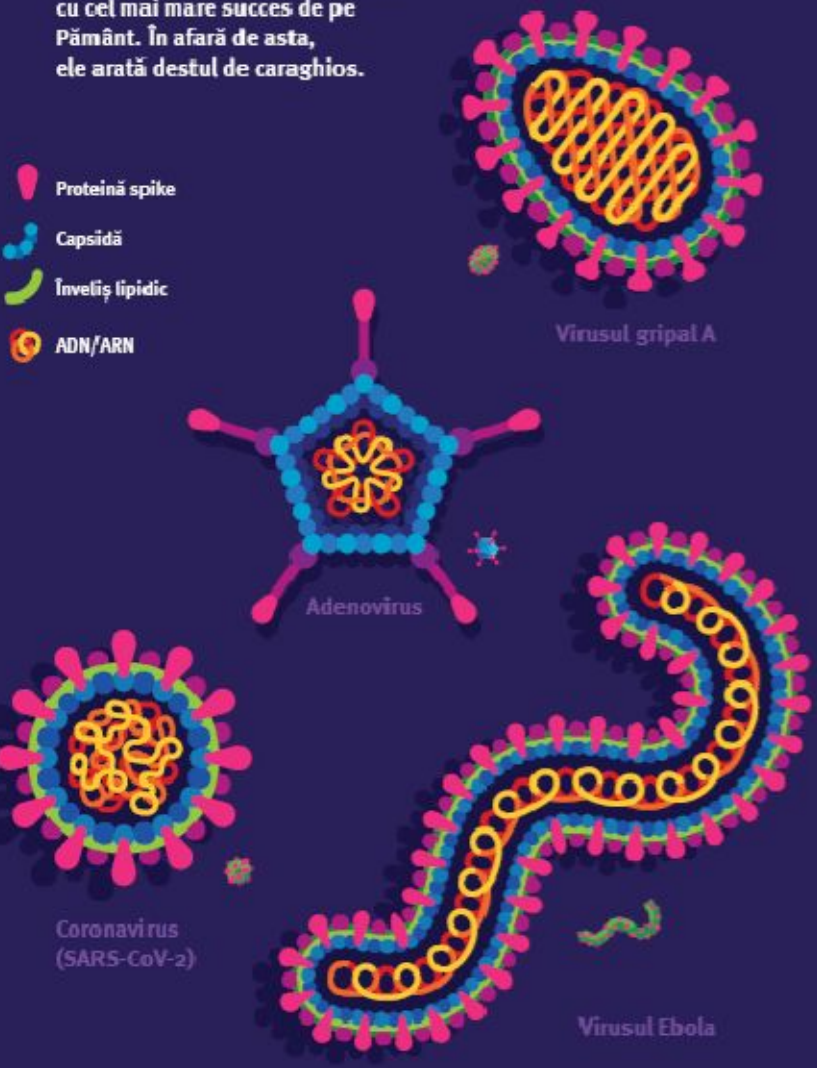
Virusurile nu sunt nici măcar atât. Faptul că un virus este capabil să facă ceva este la fel de deprimant pe cât este de fascinant. Un virus nu este mai mult decât un înveliş umplut cu nişte linii de cod genetic şi câteva proteine. Pentru a putea continua să existe, ele depind în totalitate de ființele cu adevărat vii. Şi au devenit extrem de bune în a le exploata.

Încă nu este clar când anume şi cum au apărut virusurile, dar este foarte probabil că sunt extrem de vechi şi că existau deja atunci când era în viață ultimul strămoş

comun al tuturor formelor de viaţă de pe Pământ, cu miliarde de ani în urmă. Unii cercetători cred că virusurile ar reprezenta o etapă esenţială în apariţia vieţii, în timp ce alţii sunt de părere că au apărut acum aproape 1,5 miliarde de ani, atunci când o bacterie a devenit mai simplă, în loc să devină mai complexă. Conform acestei idei, virusurile au fost cândva fiinţe vii care au preferat să iasă din jocul vieţii şi s-au decis să economisească efortul şi energia de a construi o celulă funcţională, preferând să-i lase pe alţii să facă munca cea mai grea.

Diferite virusuri

Virusurile sunt probabil entitățile cu cel mai mare succes de pe Pământ. În afară de asta, ele arată destul de caraghios.



Oricare ar fi adevărul, s-a dovedit că virusurile au avut un succes extraordinar. De fapt, se poate afirma că virusurile sunt probabil entitățile care se bucură de cel mai mare succes de pe planetă. Se estimează că ar exista pe Pământ 10^{31} de virusuri. Zece mii de miliarde de miliarde de miliarde de particule virale individuale.[44]

Cum de au avut virusurile un succes atât de mare, cum de au putut să facă asta? Ei bine, într-un fel ele chiar nu *fac* nimic. Nu posedă metabolism, nu reacționează la stimuli şi nu se pot multiplica. Virusurile sunt atât de elementare, încât nu au cum să facă ceva în mod activ. Ele nu sunt literalmente decât nişte particule care plutesc prin mediu şi se bazează pe faptul că vor da în mod accidental peste victimele lor, din pură întâmplare.

Dacă toate celelalte forme de viață ar dispărea, virusurile ar dispărea odată cu ele. Iar asta pentru că au nevoie de celule cu adevărat vii şi active care să facă pentru ele tot ce presupune să fii în viață. Unii cercetători chiar sugerează că ar trebui să considerăm particula virală ca pe un fel de stadiu reproducător, asemenea unui spermatozoid, iar

---

[44] Dacă le-am aduna cumva pe toate şi le-am pune cap la cap, ele s-ar întinde pe o distanță de 100 de milioane de ani-lumină – cam cât 500 de galaxii de dimensiunea Căii Lactee puse una lângă alta. O sută de mii de miliarde de miliarde de celule sunt infectate de virusuri în fiecare secundă, doar în oceane. Aproape 40% din toate bacteriile din oceane sunt ucise de virusuri în fiecare zi. Mai mult, nici măcar partea cea mai intimă din tine nu este ferită de virusuri: aproape 8% din ADN-ul tău este alcătuit din resturi de ADN viral. Să încetăm acum să înşirăm numere din acestea mari, pentru că oricum nimeni nu şi le poate imagina. Hai doar să cădem de acord că sunt extrem de multe virusuri pe Pământ şi că pare să le meargă foarte bine. Faptul că nişte primate cu pantaloni se întreabă daca sunt vii sau nu este cu totul irelevant pentru virusuri.

adevărata formă de viață pentru un virus ar fi celula infectată. În orice caz, virusurile au evoluat în aşa fel încât să devină invadatori vicleni şi agresivi, pentru că în mod evident celulele nu vor să se lase infectate. Lucrul cel mai important de care are nevoie un virus pentru a prospera este să ajungă în interiorul unei celule. Iar pentru acest lucru virusurile abuzează de un punct vulnerabil al tuturor celulelor, pe care ființele vii nu vor reuşi niciodată să-l protejeze complet: ele atacă receptorii.

Am discutat deja destul de mult despre receptori. Sunt elementele de recunoaştere a proteinelor şi acoperă cam jumătate din suprafața celulelor. Dar receptorii pot face mai mult decât atât. Ei sunt folosiți în interacțiunile cu mediul, în transportul diferitelor lucruri dinspre interior spre exterior şi invers şi sunt absolut esențiali. Învelişurile virusurilor sunt presărate cu proteine speciale care se pot conecta la anumite tipuri de receptori de pe suprafața victimelor lor. Asta înseamnă că virusurile nu se pot ataşa de orice fel de celulă – ci numai de acelea care posedă un receptor la care se pot conecta. Se poate spune că fiecare virus are o mulțime de piese de puzzle proteice, care se pot lega de o anumită celulă doar dacă aceasta se întâmplă să posede piesa de puzzle receptor corectă.

Virusurile sunt specialişti, nu generalişti, şi au preferințe în materie de pradă. Ceea ce este un lucru bun pentru că, aşa cum am văzut, există o mulțime de virusuri – dintre care doar aproximativ 200 de specii virale ne pot infecta pe noi, oamenii.

Odată ce un virus intră în contact cu tipul de celulă pe care o caută, el preia rapid controlul. Modul în care virusul face acest lucru diferă de la o specie la alta, dar în general un virus îşi transferă materialul genetic în interiorul victimei şi forțează celula să nu mai producă lucrurile de care are ea nevoie. Victima este transformată într-o maşinărie de

produs virusuri. Există virusuri care îşi menţin victima în viaţă, asemenea unor fabrici vii care produc încontinuu virusuri, în timp ce altele epuizează resursele celulei cât mai rapid posibil. Într-un interval cuprins între 8 şi 72 de ore, resursele celulei sunt transformate în componente ale virusului care sunt apoi asamblate în noi virusuri, până când celula se umple complet, de la un capăt la celălalt, cu sute până la zeci de mii de particule virale.

Virusurile cu anvelopă părăsesc celula printr-un proces de înmugurire, ceea ce înseamnă că ele preiau o parte din membrana celulară pe care o folosesc ca pe un înveliş protector suplimentar. Alte virusuri obligă celula să se dizolve şi să-şi verse conţinutul în exterior, inclusiv noua armată de virusuri pe care, spălată pe creier fiind, a produs-o şi care continuă apoi să infecteze şi alte celule.

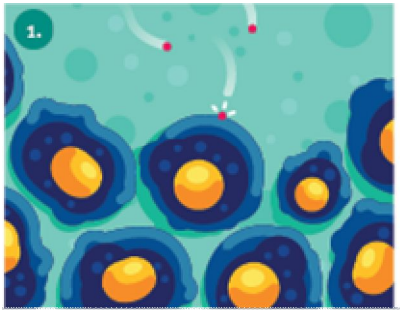
Dacă celulele ar fi conştiente, ele ar trebui să fie înfricoşate de virusuri. Imaginează-ţi cum ar fi să existe păianjeni care, în loc să se cațăre pe pereţi, ar pluti în mod pasiv prin aer, sperând să-ţi intre în gură într-un moment de neatenţie, să ajungă apoi în creier şi să-ţi oblige interiorul să producă sute de bebeluşi de păianjen, până când întregul tău corp ar fi umplut cu aceştia. În continuare pielea ta s-ar sparge lăsând să iasă toţi aceşti păianjeni care s-ar îndrepta apoi către familia şi prietenii tăi. Asta este exact ceea ce le fac virusurile celulelor.

Virusurile patogene au o excelentă abilitate de a eluda sistemul imunitar deoarece posedă o superputere: nimic nu se multiplică la fel de repede ca ele. Iar asta înseamnă şi că nimic nu suferă mutaţii sau modificări într-un ritm la fel de accelerat. Este practic imposibil să fie învinse la acest capitol pentru că sunt neglijente şi fac o treabă de mântuială. Virusurile sunt atât de elementare încât nu posedă majoritatea sistemelor de protecţie complexe cu

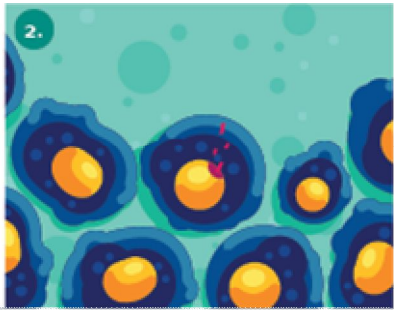
ajutorul cărora celulele tale previn mutațiile, şi astfel ele au parte de mutații încontinuu.

De regulă, e mai probabil ca o mutație să fie nefastă pentru un organism decât să aibă un efect benefic. Dar virusurilor nu le pasă: având în vedere viteza lor incredibilă de reproducere şi numărul uriaş de particule virale produse în fiecare ciclu reproducător, sau în fiecare celulă infectată, sunt destul de mari şansele ca printre cele câteva mii de mutații să apară una extrem de benefică, capabilă să îmbunătățească substanțial abilitatea virusului de a supraviețui. Este un tip de evoluție bazată pe forța brută, gen aruncă-orice-fel-de-porcărie-spre-zid-până-când-ceva-se-lipeşte. Şi este destul de eficientă.[45]

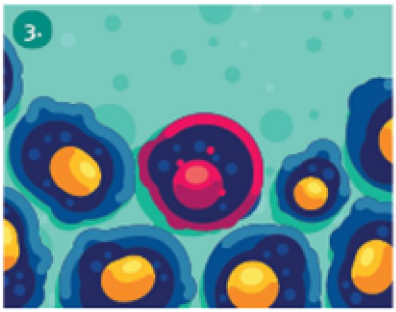
[45] De fapt, acesta este singurul truc pe care evoluția îl are la dispoziție. Ea încearcă tot felul de lucruri şi tot ceea ce nu moare înainte să producă un număr de progenituri, primeşte o nouă şansă de a se reproduce înainte să dispară. Repetă acest lucru de suficient de multe ori şi vei obține uimitoarea diversitate de ființe vii de pe Pământ. Dar şi tulpini noi de rinovirusuri în fiecare anotimp. Aşa că, până la urmă, e un sistem cu bune şi rele.



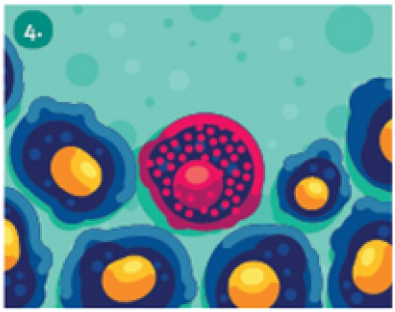
Un virus reușește să se conecteze la membrana celulară.



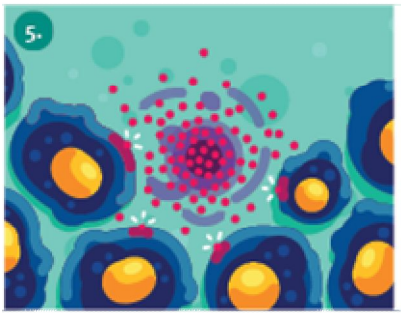
Apoi reușește să intre și să preia controlul asupra celulei.



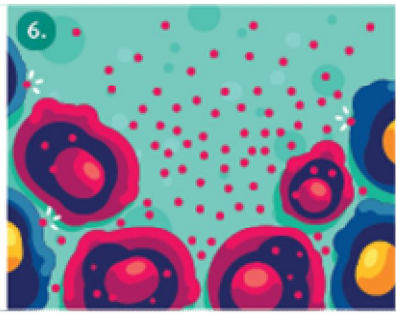
Virusul folosește resursele celulei pentru a produce și mai multe virusuri.



La un moment dat, celula infectată se umple de virusuri.



Celula moare și se sparge, eliberând zeci sau sute de noi virusuri.



Celulele învecinate sunt invadate și ciclul se reia.

În lupta împotriva unei infecții virale, sistemul tău imunitar nu se poate baza pe aceleaşi arme de care se foloseşte împotriva bacteriilor, deoarece atât inamicul cât şi

strategia acestuia sunt foarte diferite. Un virus e mai mic şi ceva mai dificil de detectat decât bacteriile, deoarece nu posedă un metabolism care să elimine resturi chimice apte să fie recunoscute de către celulele imune. În plus, în cea mai mare parte din ciclul lor de viaţă virusurile se ascund în interiorul celulelor şi încearcă să manipuleze celulele infectate astfel încât să păcălească sistemul imunitar, făcându-l să rămână relaxat. Ele se pot modifica mult mai repede decât bacteriile, şi un singur virus poate produce zeci de mii de particule virale într-o singură zi, declanşând rapid un ritm exponenţial de creştere. Virusurile patogene sunt inamici teribil de periculoşi. Aşa că nu este de mirare că sistemul tău imunitar a investit masiv în sisteme defensive antivirale.

Dar înainte de a face cunoştinţă cu armele noastre, hai să vizităm un alt Regat al Mucoaselor, principalul punct de intrare pentru virusuri. Majoritatea virusurilor patogene îţi pătrund în corp prin intermediul mucoasei respiratorii. Iar asta are logică – aşa cum am discutat succint, Regatul Deşertic al Pielii este un loc extrem de neplăcut în care să te găseşti dacă eşti un virus care vrea să infecteze celule umane. Straturi peste straturi de celule moarte aşezate unul peste altul. În schimb, mucoasa plămânilor tăi reprezintă un punct de intrare extrem de atrăgător. Asta nu înseamnă că ar fi uşor să intri pe acolo – ca în cazul pielii, corpul a organizat aici un puternic regat defensiv.

27. Sistemul imunitar al plămânilor tăi

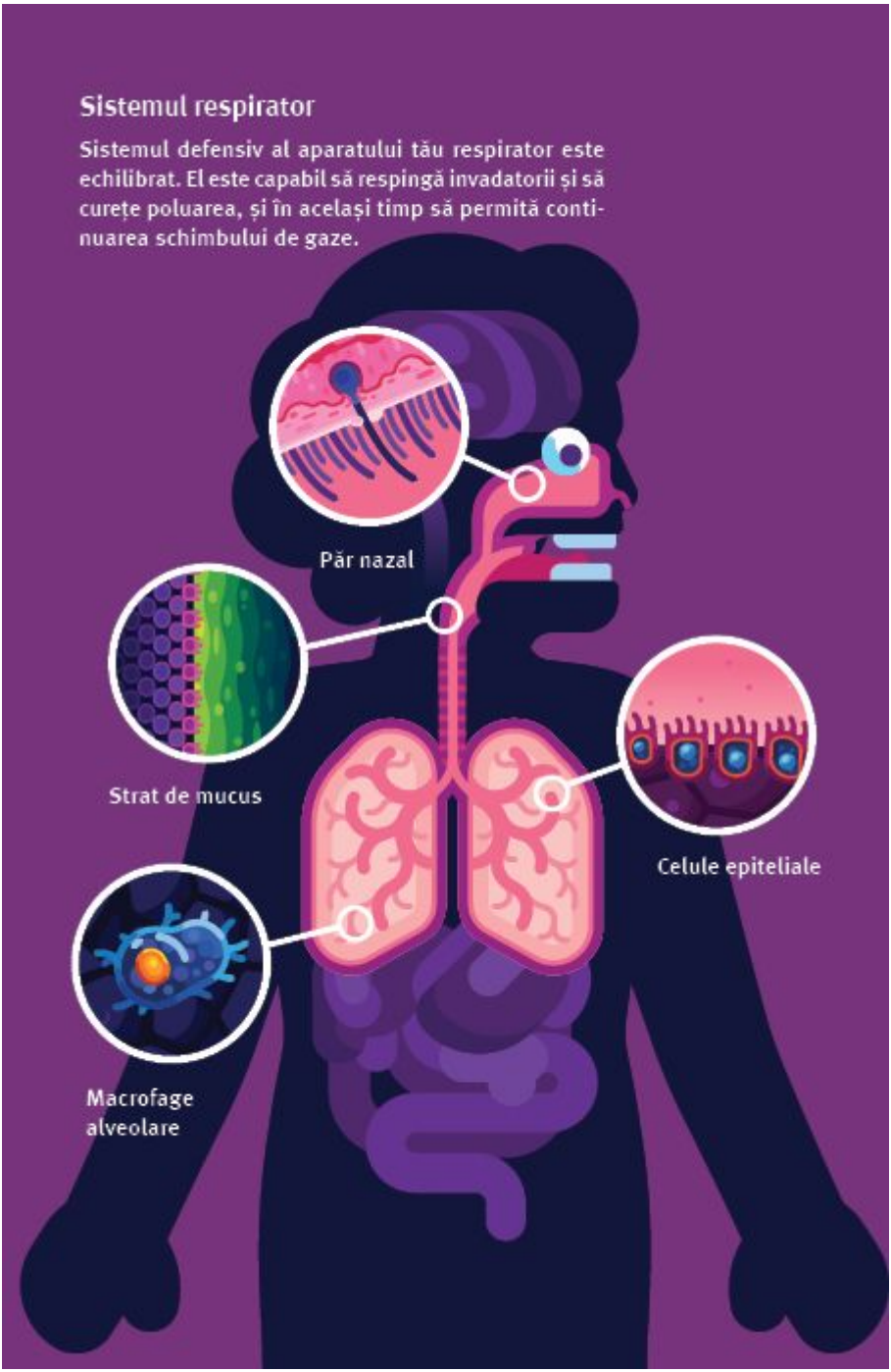
Deşi s-ar putea să ţi se pară caraghios, plămânii tăi nu sunt de fapt ca nişte baloane mari, ci mai curând ca nişte bureţi denşi, cu o mulţime de unghere şi de locuri unde te poţi ascunde. Părţile din plămânii tăi care se ocupă efectiv de respiraţie au o suprafaţă enormă, de aproape 120 de metri pătraţi – cam de 60 de ori mai mare decât suprafaţa pielii tale.

Acest spaţiu vast interacţionează în mod constant cu mediul extern, având în vedere că inhalezi cam zece mii de litri de aer în fiecare zi. În consecinţă, plămânii se numără printre locurile cele mai expuse din tot corpul tău. La fiecare respiraţie inhalezi cam 500 de mililitri de aer, compus nu doar din oxigenul de care ai nevoie, ci şi din alte câteva gaze de care nu-i pasă corpului tău, precum şi o diversitate de particule. Exact ce inhalezi şi în ce cantitate depinde de locul în care te afli.

Aerul rece al Antarcticii va fi cât se poate de proaspăt şi va consta doar din aer atmosferic curat. Când te plimbi pe străzile aglomerate din centrul unui oraş vei inhala un amestec toxic de gaze de eşapament, tot felul de particule emise de maşini, dar şi alte materiale agresive cum ar fi azbestul sau resturile de cauciuc produse de frecarea anvelopelor maşinilor. Pe lângă această poluare artificială, aerul poate conţine un mare număr de alergeni, cum ar fi polenul diferitelor plante sau praful din casele noastre, presărat cu materia excretată de acarieni.

Sistemul respirator

Sistemul defensiv al aparatului tău respirator este echilibrat. El este capabil să respingă invadatorii și să curețe poluarea, și în același timp să permită continuarea schimbului de gaze.



Bacteriile, virusurile şi sporii fungilor sunt transportate la rândul lor pe aceste particule sau pe picăturile fine de apă, sau pot chiar pluti în aer pe cont propriu, în căutarea unui nou cămin. Prin urmare, celulele care îți căptuşesc plămânii se confruntă încontinuu cu un asalt constând din substanțe toxice, particule şi microorganisme. Dacă în alte părți ale corpului tău sistemul imunitar ar reacționa dramatic în fața unui astfel de amestec exploziv, distrugând şi propriul țesut fără prea multe remuşcări, în plămâni o astfel de strategie nu este o opțiune prea grozavă. Orice ai face, nu trebuie să te opreşti din respirat.

Aşadar, aici sistemul tău imunitar trebuie să fie mai grijuliu, mai puțin brutal. În plămânii tăi trebuie să evolueze un sistem echilibrat – capabil să respingă invadatorii şi să curețe poluarea, şi în acelaşi timp să permită continuarea schimbului de gaze.

Apărarea sistemului tău respirator începe în nas, cu un filtru alcătuit chiar din păr – inutil în fața particulelor mici, dar capabil să împiedice intrarea lucrurilor de dimensiuni mari. Cum ar fi particulele mari de praf sau polenul, de exemplu. În continuare, ca în orice regiune a mucoaselor, suprafețele sunt acoperite de mucus, care în sistemul tău respirator poate fi rapid expulzat în afară cu ajutorul reflexului exploziv cunoscut drept strănut.

Mucusul este deplasat permanent spre exterior sau înghițit. În regiunile profunde ale plămânilor, astfel de mecanisme nu ar fi utile deoarece alveolele, mici saci umpluți cu aer, nu pot fi acoperite de mucoasă, pentru că respirația n-ar mai fi posibilă. Aşa că în cele mai profunde şi mai vulnerabile părți ale plămânilor tăi există doar un singur strat de celule epiteliale care separă interiorul de exterior, şi nimic altceva. Chiar avem de-a face cu o suprafață extrem de expusă. O țintă perfectă pentru tot felul de patogeni.

Pentru a menține regiunea în siguranță, aici este staționat un tip special de macrofagă: celula macrofagă alveolară. Principala sa misiune este aceea de a-ți patrula suprafața plămânilor şi de a aduna gunoaiele. Majoritatea resturilor şi alte chestii neplăcute sunt captate de mucoasa tractului respirator superior, dar o parte tot ajunge în regiunile mai profunde. Macrofagele alveolare sunt macrofage extrem de relaxate. Ele sunt mult mai dificil de provocat şi activat decât verii lor din piele. În căile respiratorii, ele inhibă alte celule imune cum ar fi neutrofilele, făcându-le mai puțin agresive. Dar cel mai important lucru este acela că reduc orice tip de inflamație. Iar asta pentru că ultimul lucru de care ai nevoie în plămâni este fluidul.

Există dovezi că plămânii tăi ar avea un microbiom (cu alte cuvinte un grup de microbi care trăiesc în plămâni), sau măcar o comunitate tranzitorie de organisme care trăiesc în ei şi sunt tolerate. Dar, în comparație cu microbiomul din intestine, se cunosc destul de puține lucruri despre microbiomul din plămâni. Acest lucru se întâmplă din mai multe motive. În primul rând, la scara microorganismelor, respirația este asemenea unei furtuni de intensitatea unui uragan care are loc permanent, şi prin urmare este foarte dificil pentru microbi să-şi facă aici un cămin, în comparație cu mediul liniştit al intestinelor. În al doilea rând, în plămâni există mult mai puține resurse disponibile pe gratis, astfel încât bacteriilor prietenoase le este mult mai greu să-şi câştige traiul. Dar una dintre problemele majore care ne ține pe loc este aceea că nu prea poți să prelevezi probe din profunzimea plămânilor. Ar trebui să apreciezi cât de uşor este să colectezi probe din intestine: intestinele tale formează un tub lung şi cu diametru mare, şi în fiecare zi îți iese prin anus un eşantion din tot ceea ce se află în interior. Plămânii tăi nu sunt nici pe departe la fel de cooperanți şi,

pe lângă asta, e destul de greu să culegi probe din părțile profunde fără să le contaminezi atunci când le scoți afară. În consecință, avem încă multe de învățat despre microbiom şi interacțiunile acestuia cu plămânii.

Ceea ce ştim totuşi cu certitudine este că multe dintre cele mai frecvente şi mai periculoase virusuri patogene care infectează oamenii folosesc sistemul respirator drept punct de intrare. Aşadar, acum că ne-am făcut o idee despre mediul din plămânii tăi, hai să vedem ce se întâmplă când sunt infectați şi să învățăm ce mecanisme speciale de apărare a pus la punct sistemul imunitar pentru a te proteja.

28. Gripa: Virusul „inofensiv” pe care nu-l respecți îndeajuns

„Doar trei zile până la weekend!”, te gândeşti în timp ce intri în camera de recreere, unde o colegă tocmai pregăteşte cafeaua. Dar chiar când treci pe lângă ea, tuşeşte violent, îngropându-şi fața în articulația cotului, dar nu suficient de rapid. Primul val de tuse se produce fără să fie întrerupt de ceva, şi un nor fin, alcătuit din sute de picături, este expulzat direct în aer. La scara celulelor, aceste picături nu sunt asemenea gloanțelor, ci mai curând asemenea rachetelor balistice intercontinentale, parcurgând în doar câteva secunde distanțe de dimensiunea continentelor. Ele nu sunt dotate cu focoase nucleare, dar au o încărcătură la

fel de periculoasă: milioane de *virusuri gripale de tip A* care provoacă boala pe care o numim gripă.[46]

Picăturile mai mari şi mai grele nu-şi trimit focoasele prea departe şi se prăbuşesc curând la sol. Dar cele uşoare se răspândesc în jur, purtate de curenții de aer favorabili. Tu însă nu realizezi nimic din toate astea, în timp ce treci fix prin norul de particule. Tragi aer în piept, iar câteva zeci de rachete pline de virusuri sunt aspirate în plămânii tăi, împroşcându-ți violent membranele mucoase, unde îşi eliberează încărcătura virală. Îți prepari o cafea, fără să realizezi ce secvență periculoasă de evenimente tocmai s-a declanşat. Ceva mai târziu, pe când te gândeşti să-ți mai faci una, primul virus preia deja controlul asupra celulelor tale. Va fi cel dintâi din câteva miliarde.

Virusul gripal de tip A, pe care tocmai l-ai inhalat fără să bagi de seamă, aparține uneia dintre cele mai puternice şi mai periculoase tulpini din familia foarte enervantă numită *Orthomyxoviridae*. Virusul gripal A s-a specializat în infectarea celulelor epiteliale ale sistemului respirator al mamiferelor. Deoarece printre acestea se numără şi oamenii, virusul gripal A a fost răspunzător numai în secolul XX de patru pandemii majore de gripă, dintre care cea mai faimoasă a fost gripa spaniolă care a ucis cel puțin 40 de milioane de oameni. Din fericire pentru tine, tulpina pe care tocmai ai inhalat-o nu este la fel de letală. În medie, gripa

---

[46] Numele „influenza” [gripă în limba engleză, n.tr.] înseamnă „influență” în italiană şi provine dintr-o perioadă a Evului Mediu în care oamenii credeau că influența evenimentelor astronomice îți putea afecta sănătatea, provocându-ți diferite boli. Cum ar fi, de pildă, un lichid provenit din stele care s-ar îndrepta spre Pământ şi ar intra apoi, cumva, în oameni. O idee aproape la fel de stranie ca aceea că poziția stelelor atunci când te-ai născut ar avea o influență asupra personalității şi trăsăturilor tale de caracter.

„banală”, cu care ne-am obişnuit, ucide „doar” până la jumătate de milion de oameni în fiecare an.[47]

Pentru virusurile care ți-au intrat în sistemul respirator în camera de recreere începe acum o perioadă crucială. Ele au la dispoziție doar câteva ore pentru a-şi atinge țelul, pentru că mediul din Regatul Mlăştinos le distruge încet dar sigur. Diferite proteine sau anticorpi care plutesc prin zonă le pot dezmembra sau neutraliza şi, în plus, sunt îndepărtate odată cu stratul de mucus care este permanent înlocuit. Prin urmare, multe dintre particulele virale pe care le-ai inhalat nu reuşesc să-şi atingă scopul pentru că sunt prinse şi distruse la timp. Şi totuşi, în mod dramatic, o singură particulă virală izbuteşte să ajungă la celulele epiteliale de sub stratul protector de mucus.

[47] Gripa spaniolă a fost ieşită din comun pentru că a schimbat oarecum situația – de obicei, gripa ucide îndeosebi copii mici şi vârstnici, dar în acest caz lucrurile s-au petrecut altfel. Dacă erai un adult tânăr, în plenitudinea forțelor, aveai cea mai mare probabilitate de a muri de gripă spaniolă. Boala se manifesta cel mai agresiv la oamenii cei mai sănătoşi deoarece le făcea sistemul imunitar s-o ia razna şi să renunțe la orice constrângeri, producând o mortalitate generală de aproape 10%.

Tusea

Sute de picături, pline cu milioane de virusuri, sunt împroșcate în aer. Cele mai mari ajung rapid la sol, dar cele ușoare se răspândesc prin aer formând nori staționari, pe care trecătorii inocenți îi pot inhala.

Aerosol cu virusuri

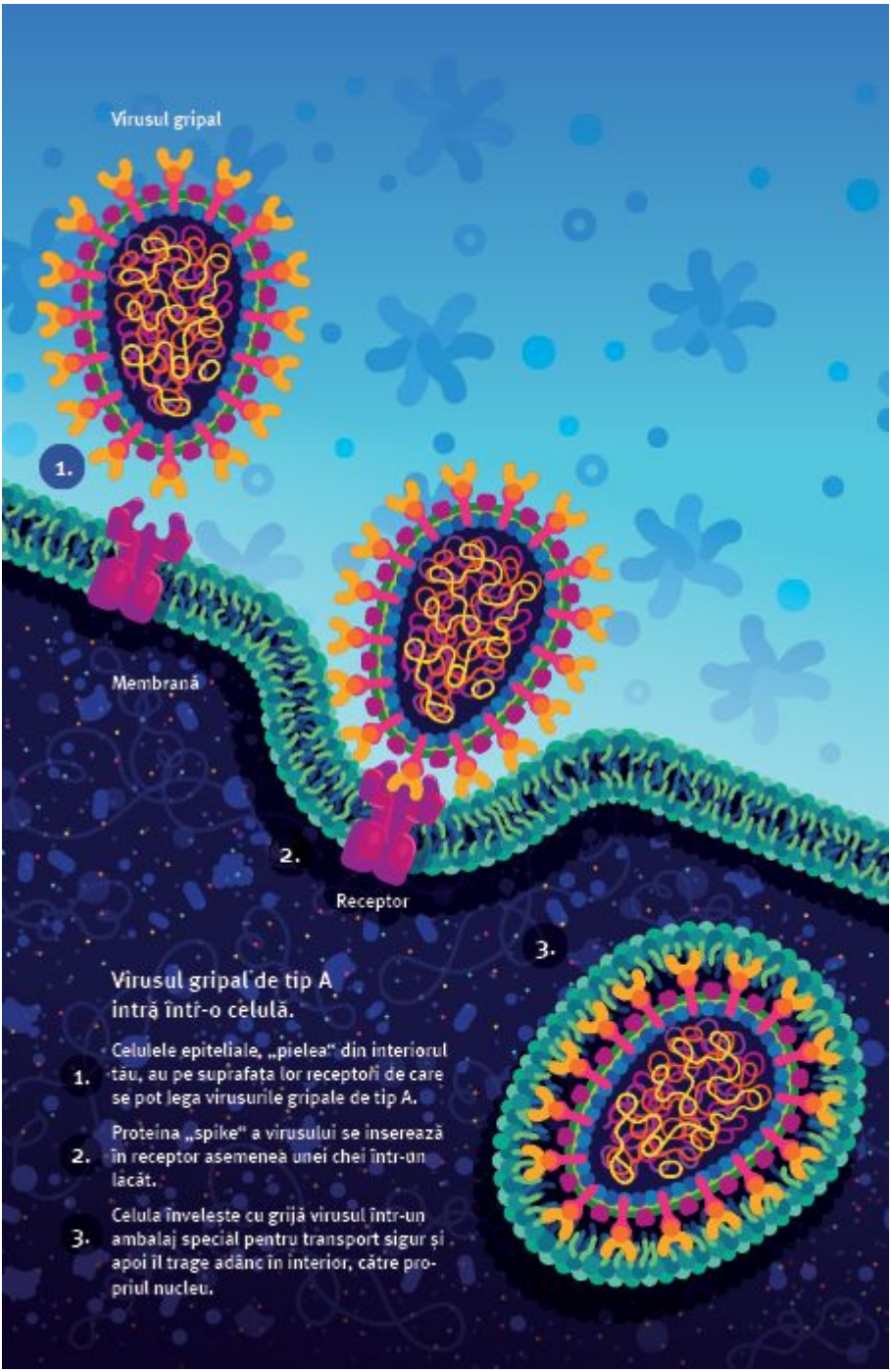
Celulele tale epiteliale, „pielea” din interiorul tău, posedă pe suprafața lor receptori de care virusurile gripale de tip A se pot conecta şi pe care îi pot manipula astfel încât să pătrundă în celule. Îi ia mai puțin de o oră virusului să preia controlul asupra celulei, confiscându-i procesele naturale. Fără să realizeze ce face, celula înveleşte virusul într-un ambalaj şi îl trage adânc în interiorul său, aducându-l în apropierea nucleului, creierul ei. Procese naturale, declanşate tot de celulă, anunță virusul că a ajuns la destinație şi că a sosit momentul să-şi elibereze codul genetic şi o mulțime de proteine virale ostile.

În mai puțin de zece minute, virusul gripal reuşeşte să păcălească celula, astfel încât aceasta să-i livreze materialul genetic direct în nucleu. Proteinele virale încep să dezmembreze sistemele interne antivirale ale celulei, iar odată realizat acest lucru, celula este cucerită.

Virusul gripal de tip A încearcă să preia controlul direct al nucleului, acest creier al celulei. Aici este stocat ADN-ul celular, manualul de instrucțiuni pentru toate proteinele ei, care conține nu doar planurile de realizare ci şi programarea ciclurilor de producție. Aceste proteine determină dezvoltarea, funcționarea, creşterea, comportamentul şi reproducerea celulei tale. Aşadar, cine controlează producția de proteine va controla celula însăşi. Cum funcționează acest lucru? Ei bine, ADN-ul tău constă din secvențe mai scurte, numite gene, iar fiecare genă conține instrucțiunile pentru fabricarea unei anumite proteine. Pentru a transfera instrucțiunile de la genă la proteină, această informație trebuie să fie transmisă dispozitivului de producere a proteinelor din celulă.

Cum transmit genele informația? Ei bine, în realitate ele nu fac nimic pentru că genele nu sunt altceva decât secvențe din ADN-ul tău. Pentru a comunica informația stocată într-o genă restului celulei, ființele vii se folosesc de

ARN. ARN-ul este o moleculă complexă şi fascinantă care îndeplineşte o mulțime de roluri cruciale. Dintre acestea, cel care ne interesează în acest context este acela de mesager care transmite instrucțiunile de fabricare de la gene la fabricile de proteine ale celulelor tale.


Virusul gripal
1.
Membrană
2.
Receptor
3.
Virusul gripal de tip A intră într-o celulă.
1. Celulele epiteliale, „pielea" din interiorul tău, au pe suprafața lor receptori de care se pot lega virusurile gripale de tip A.
2. Proteina „spike" a virusului se inserează în receptor asemenea unei chei într-un lăcăt.
3. Celula învelește cu grijă virusul într-un ambalaj special pentru transport sigur și apoi îl trage adânc în interior, către propriul nucleu.

Iar aici intervin virusurile şi strică totul. În funcție de modul lor de operare, ele încearcă în mai multe feluri să preia controlul asupra acestui minunat proces natural. Virusul gripal de tip A, de exemplu, aruncă pur şi simplu în nucleu mai multe molecule de ARN, iar acestea pretind că au fost produse de propriile tale gene, păcălind astfel celula care începe să fabrice proteinele specifice virusului. Desigur, proteinele virale sunt nocive şi întrerup producerea proteinelor normale ale celulei, în locul cărora sunt fabricate componente ale virusului.[48]

În povestea noastră, virusul gripal de tip A care a infectat celula epitelială a avut succes, astfel încât soarta bietei celule este pecetluită. Pentru corpul tău, ea a devenit o periculoasă bombă cu ceas, un robot proteic care nu se mai află în slujba ta, ci a unui stăpân nou şi malefic.

Timp de câteva ore, procesele de fabricație şi liniile de producție sunt treptat schimbate şi adaptate noului lor scop, înainte de a se declanşa producția de masă a noilor

---

[48] Odată cu virusurile, am intrat în intimitatea lumii uimitoare a biochimiei. Celulele sunt alcătuite din milioane de componente puse în mişcare de mii de procese care se petrec simultan, alcătuind un dans complex şi minunat pe care îl numim viață. Virusurile interferează cu aceste procese în moduri extrem de complicate. Dacă am intra în detaliu am da peste proteine virale şi molecule cu nume oribile, cum ar fi vRNP, complexe de polimeraze virale, cum ar fi PB1, PB2 sau PA, proteinele membranare virale HA, NA sau M2 şi polipeptide cum ar fi HA1 sau HA2. Aceste chestii sunt fascinante, dar pentru a le explica ar fi nevoie de un discurs de mai multe pagini despre mecanismele interne ale celulelor tale şi despre modul în care componentele virusurilor interacționează cu ele şi le manipulează. Este un nivel suplimentar de complexitate de care nu avem neapărat nevoie pentru a înțelege principiile de care ne ocupăm. Trebuie să reții un singur lucru: virusul declanşează practic o preluare ostilă a mecanismelor celulei tale.

virusuri. După unele estimări, o singură celulă infectată de virusul gripal de tip A este capabilă să producă în medie suficiente virusuri încât să infecteze cu succes alte douăzeci şi două de celule, înainte ca prima celulă victimă să moară de epuizare, după doar câteva ore.

Dacă presupunem că tot acest proces are loc fără vreo rezistență (şi că fiecare virus infectează doar o celulă neinfectată), atunci o celulă infectată devine 22, care apoi devin 484 de celule infectate. Apoi cele 484 devin 10.648, care devin 234.256, care la rândul lor devin 5.153.632. În doar cinci cicluri de reproducere, fiecare cu o durată de aproape jumătate de zi, un singur virus s-a transformat în milioane. În realitate, lucrurile nu se vor petrece întotdeauna chiar în acest fel, deoarece corpul tău nu va permite aşa ceva – dar, pe de altă parte, vor fi de la început mai multe virusuri care îți infectează cu succes celulele, nu unul singur. Prin urmare, posibilitatea de a avea milioane de celule infectate nu e prea departe de adevăr.[49]

---

[49] Dacă tot vorbim despre milioane de celule infectate, ce înseamnă oare concret acest lucru pentru tine? Ce fracțiune din plămânul tău este infectată în acest moment? Ce suprafață acoperă un petec de un milion de celule epiteliale infectate? Un milion de celule epiteliale infectate ar avea o suprafață de aproximativ 1,2 centimetri pătrați. Aceasta înseamnă mai puțin de jumătate din suprafața unei monede de un Eurocent. În total, plămânii tăi acoperă o suprafață de circa 70 de metri pătrați, adică aproape cât un teren de badminton. Prin urmare, doar o suprafață infimă a plămânilor tăi a fost infectată până în acest moment. Dar lucrurile devin rapid înfricoşătoare dacă îți aminteşti cât de minusculă este o celulă şi cât de repede s-a ajuns aici pornind practic de la nimic. Dacă virusului i s-ar permite să crească în acest ritm, întregul tău plămân ar fi infectat extrem de rapid şi, în curând, vei fi cât se poate de mort.

Virusurile chiar se pricep la creşterea exponenţială. Ele joacă într-o ligă specială, multiplicându-se exploziv în rafale masive, în comparaţie cu bacteriile, de exemplu, care se multiplică doar prin fisiune binară.

Şi dacă tot vorbim despre bacterii, în comparaţie cu situaţia cât se poate de clară de pe câmpul de luptă al cuiului ruginit, lucrurile sunt cu mult mai diferite în ceea ce priveşte virusurile.

Dacă te tai şi bacteriile îţi infectează rana, lucrurile sunt destul de simple: avem de-a face cu o leziune care declanşează imediat inflamaţia şi atrage sistemul imunitar şi cu o mulţime de inamici care nu se poartă într-un mod nu tocmai discret, ci mai curând asemenea unor puşti beţi într-un magazin de dulciuri.[50]

---

[50] Bine, poate că am exagerat puţin. Nu toate bacteriile se poartă ca nişte idioţi împiedicaţi, din contră, unele bacterii patogene recurg la strategii geniale, ascunzându-se şi lovind agresiv doar la momentul potrivit. Un exemplu deosebit de interesant este aşa-numitul simţ al cvorumului. În esenţă, asta înseamnă că bacteriile patogene invadează un ţesut, dar într-un mod foarte discret. Ele îşi controlează strict reproducerea şi metabolismul în timpul diviziunii, reducând eliberarea de produşi metabolici (materia fecală bacteriană) şi ascunzându-şi armele periculoase care ar putea dezvălui sistemului imunitar prezenţa bacteriilor. În tot acest timp, ele aşteaptă un semnal chimic care le spune când este momentul optim de atac. Când numărul bacteriilor atinge un nivel critic, ele îşi încetează brusc şi simultan comportamentul secretos. Acum ele nu mai reprezintă un pericol minor care poate fi rezolvat cu uşurinţă, ci o armată formidabilă, aşa că toate renunţă dintr-o dată la orice fel de reţinere. Dacă ar fi făcut acest lucru de la început, ar fi fost atacate şi ucise rapid. Prin urmare, da, simţul cvorumului este cu adevărat special şi ne demonstrează că bacteriile au mai multe strategii la dispoziţie.

Virusurile nu vor să atragă atenția. Începutul unei infecții cu virusul gripal de tip A seamănă mai puțin cu un atac frontal şi mai mult cu o invazie a unui grup de comando care încearcă să rămână nedetectat în timp ce îți elimină sistemele de apărare.

Aminteşte-ți de legenda despre grecii din Antichitate care încercau să cucerească Troia, cu mii de ani în urmă, cu ajutorul unui cal din lemn. Dacă îți imaginezi că Troia este corpul tău, atunci asediul şi atacurile în câmp deschis din fața porților cetății se aseamănă cu acțiunea bacteriilor – invadatorii aleargă de jur împrejur urlând, iar capetele le sunt sparte de apărătorii care sunt extrem de porniți împotriva lor.

Virusul gripal seamănă mai mult cu soldații ascunşi în calul troian, care încearcă să pătrundă în oraş pe furiş, făcând tot posibilul să rămână nevăzuți. Odată intrați în cetate, ei aşteaptă până la căderea nopții, şi apoi încearcă să se strecoare din casă în casă şi să-i ucidă în somn pe cetățenii Troiei, înainte ca aceştia să poată alerta garda oraşului. Fiecare casă pe care o ocupă devine pentru intruşi o bază care produce şi mai mulți soldați invadatori şi în fiecare noapte din ce în ce mai mulți atacatori încearcă să ocupe şi mai multe case şi să ucidă în somn şi mai mulți cetățeni. Bun, aici metafora nu prea mai corespunde, dar te-ai prins de idee.

De fapt, aceasta este o trăsătură majoră a unei infecții produse de virusurile patogene. O abordare atât de vicleană are drept rezultat şi faptul că pe câmpul de luptă lucrurile se petrec cu totul altfel în cazul unei infecții virale severe decât în cazul bacteriilor. Dacă ne uităm la un țesut pulmonar recent infectat, nu vom vedea nimic ieşit din comun. Doar celule aparent sănătoase care îşi văd de treabă, dar în tot acest timp, inamicii ascunşi sunt ocupați să taie gâtlejuri şi să dezactiveze sistemele de apărare din

interiorul celulelor. Din acest motiv putem spune că infecțiile virale sunt mult mai crude şi mai perfide decât bacteriile care dau năvală într-o rană deschisă.

Virusurile patogene sunt inamici cu adevărat înfricoşători. Ele îți atacă punctele cele mai vulnerabile şi se ascund în interiorul celulelor tale civile, unde proliferează mult, mult mai exploziv decât alți patogeni, fiind capabile să infecteze nenumărate celule cu fiecare nou ciclu de reproducere. În punctul culminant al unei infecții virale poți avea în interiorul tău miliarde de virusuri. Datorită acestor proprietăți speciale este necesar ca sistemul tău imunitar să se apere de virusuri într-un mod diferit decât împotriva majorității bacteriilor.

Dar nu te speria prea tare. Sistemul tău imunitar a dezvoltat modalități de apărare speciale împotriva virusurilor.

În momentul de față au fost infectate doar câteva zeci de celule, dar primele măsuri de apărare au fost deja activate. În această fază timpurie a infecției are loc o luptă între celulele tale infectate, care vor să alerteze sistemul imunitar, şi virusul care încearcă să le reducă la tăcere.

Ca să ne întoarcem la metafora noastră cu Troia, paşnicii cetățeni adormiți ai oraşului sunt treziți de sunetele făcute de soldații inamici care se strecoară în casele lor, încercând să le taie gâtul. Înainte ca aşa ceva să se întâmple, ei aleargă la ferestre încercând să dea alarma, iar intruşii îi trag cu violență de acolo şi îi reduc permanent la tăcere cu ajutorul armelor. În interiorul fiecărei case are loc o luptă disperată pentru control. Dacă cetățeanul câştigă şi reuşeşte să strige după gărzi, sistemul imunitar se trezeşte; dacă învinge viclenii intruşi, ei vor câştiga timpul de care au nevoie pentru a genera mai mulți luptători, devenind astfel un adevărat pericol pentru întreaga cetate.

Avem aşadar de-a face cu soldaţi şi cetăţeni, urlete, încăierări şi înjunghieri. Ce se întâmplă aici şi la ce se referă de fapt această metaforă? Vom întâlni din nou o soluţie minunat de elegantă la o problemă incredibil de complicată.

Prima modalitate de apărare a corpului tău împotriva virusurilor este arma chimică!

29. Arma chimică: Interferoni, interferaţi!

Asemenea cetăţenilor Troiei care s-au luptat cu disperare împotriva soldaţilor greci care s-au strecurat în cetate, celulele tale se luptă din toate puterile cu virusul gripal din interiorul lor.

Pentru celule, primul pas în această bătălie este să realizeze că au fost infectate. Şi deoarece celulele epiteliale care-ţi căptuşesc membranele mucoase sunt o ţintă predilectă pentru invaziile virale, ele sunt deja pregătite pentru o astfel de eventualitate! Aşa cum am menţionat, celulele epiteliale sunt ca un fel de miliţie. Prin urmare, ele posedă receptori de recunoaştere a tiparelor, asemănători cu receptorii Toll-Like pe care i-am întâlnit ceva mai devreme. Este vorba despre receptorii sistemului imunitar care pot recunoaşte cele mai obişnuite forme ale inamicilor, cum sunt virusurile. Celulele tale epiteliale posedă un număr de receptori diferiţi cu care îşi scanează *interiorul*, căutând steguleţe roşii.

Dacă aceşti receptori se conectează cu anumite proteine sau molecule virale, celulele vor şti că au fost invadate şi că

ceva nu este în regulă, lucru care declanşează imediat o intervenţie de urgenţă.

În acest moment, corpul tău se confruntă cu o problemă serioasă în ceea ce priveşte infecţia virală. Sistemul imunitar înnăscut nu este nici pe departe la fel de eficient împotriva virusurilor patogene cum este împotriva bacteriilor. Aşadar, în cazul infecţiilor cu virusuri patogene (sau cu bacterii care se ascund în interiorul celulelor), corpul tău are nevoie disperată de ajutor din partea sistemului imunitar adaptativ pentru a avea o şansă să elimine invazia.

Dar, aşa cum am învăţat deja, sistemul imunitar adaptativ este lent şi are nevoie de câteva zile pentru a se trezi, ceea ce nu este ideal având în vedere cât de repede se multiplică virusurile. Prin urmare, în cazul unei infecţii virale serioase, sistemul tău imunitar înnăscut şi celulele civile infectate trebuie să se lupte pentru cel mai valoros lucru din univers: timpul. Ele trebuie să încetinească infecţia şi să îngreuneze pe cât posibil încercarea virusului de a se răspândi în mai multe celule civile.

Iar acum ajungem în sfârşit să discutăm despre felul în care celulele tale reuşesc acest lucru: folosind arma chimică.

Am discutat o grămadă despre citokine în această carte – minunatele proteine care transmit informaţie, activează celule, conduc celulele la locul bătăliei şi modifică activitatea celulelor imune. Pe scurt, citokinele sunt moleculele care îţi activează şi ghidează sistemul imunitar. Ele fac acest lucru şi în cazul unei infecţii virale, dar aici joacă un rol chiar mai important.

Dacă una dintre celulele tale realizează că a fost infectată de un virus, ea eliberează imediat o serie de citokine de urgenţă, adresate celulelor înconjurătoare şi sistemului imunitar. Aceste citokine sunt echivalentul strigătului dat de civilii care se trezesc cu intruşii la capul patului.

Există o mulțime de citokine diferite care sunt eliberate în această situație şi ele au multiple roluri, dar aici vrem să evidențiem o categorie foarte specială: *interferonii*. Interferonii îşi trag numele de la „a interfera”. Ele sunt citokine care *interferează* cu virusurile.

Într-un anumit sens, îți poți imagina interferonii ca pe o alarmă care răsună pe străzile unui oraş, anunțând cetățenii să-şi închidă uşile şi să aşeze mobila în fața acestora, să-şi baricadeze ferestrele şi să se aştepte la un atac din partea soldaților. Interferonii reprezintă prin excelență semnalul „fiți gata pentru virusuri”.

Prin urmare, atunci când celulele detectează molecule de interferoni, sunt declanşate căi de semnalizare care le modifică dramatic comportamentul. Un lucru important care trebuie înțeles aici este că în această fază corpului tău îi este imposibil să deducă numărul virusurilor prezente, câte celule au fost invadate, sau câte celule au început deja în secret să producă noi virusuri.

Interferonii
Celulele epiteliale recunosc că au fost infectate cu ajutorul unor receptori aflați în interiorul lor. Pentru a avertiza alte celule și a câștiga timp, ele eliberează citokine speciale numite „interferoni". Când celulele recunosc acești interferoni, ele opresc producția de proteine pentru a încetini infecția.
Celulă infectată
Interferoni
Celulă dedritică plasmacitoidă

Una dintre primele provocări pentru celule este să oprească temporar producerea de proteine. În fiecare moment al vieții, celulele tale își reciclează și reconstruiesc componentele și materialele pentru a fi sigure că toate proteinele sunt în regulă și funcționează cum trebuie. Interferonii le spun celulelor să se relaxeze puțin și să încetinească producția de noi proteine. Dacă o celulă nu construiește multe proteine și dacă se întâmplă să fie deja infectată, ea nu va putea fabrica multe proteine virale. Prin urmare, prin simplul fapt de a comanda celulelor să o ia mai încet, interferonul încetinește considerabil producția de noi virusuri.

Există mai multe exemple de intervenții țintite și am putea intra și mai mult în detaliu aici, deoarece există zeci de tipuri de interferoni care fac zeci de lucruri diferite, dar, într-un final, asta nu contează chiar atât de mult. Ceea ce este important de reținut este că interferonii interferează cu fiecare etapă a replicării virale.

Rareori pot interferonii să elimine o infecție pe cont propriu, dar nici nu trebuie să facă acest lucru. Tot ce trebuie este să încetinească multiplicarea virusurilor, făcând celulele din vecinătate mult mai rezistente la infecția virală. Iar uneori acest răspuns poate preveni răspândirea unei infecții virale într-un mod atât de eficient încât aceasta nu poate ajunge nicăieri și nici măcar nu vei ști că s-a întâmplat ceva.

Din păcate, în cazul infecției noastre din camera de recreere, cu virusul gripal de tip A, nu ne aflăm în această situație. Virusul gripal s-a adaptat la sistemul imunitar uman și a sosit pregătit. Atunci când și-a descărcat informația genetică pentru a prelua controlul celulei, el era deja echipat cu o mulțime de proteine virale de atac diferite. Aceste arme sunt capabile să distrugă și să blocheze mecanismele interne de apărare ale celulelor infectate. Îți

poți imagina aceste proteine ca fiind pumnalele soldaților care invadează casele – instrumente eficiente pentru a preveni strigătele (eliberarea de citokine) prin înjunghiere.

Aşadar, cu toate că virusul gripal A nu poate întotdeauna să prevină complet eliberarea de interferoni, el reuşeşte s-o întârzie şi să câştige ceva timp. Nu ți se pare fascinant, dacă stai puțin să te gândeşti? Doi inamici cât se poate de diferiți, virusul şi celula umană, luptându-se pentru a câştiga timp.

Virusul gripal A este foarte bun la acest tip de bătălie, astfel încât zeci de virusuri devin zeci de mii în doar câteva ore. Şi totuşi, chiar dacă are succes inițial, tactica de a sta cât mai ascuns posibil are dezavantajul că va eşua după un timp. Virusul nu poate rămâne ascuns la nesfârşit. Cu cât va infecta mai multe celule, cu atât va spori numărul de civili care vor reuşi să activeze arma chimică, şi cu atât vor muri, în cantitate tot mai mare, celule civile, ceea ce va declanşa inflamația şi va activa sistemul imunitar. Cu cât plutesc mai multe particule virale în fluidul dintre celule, cu atât va creşte numărul de steguleț roşii ridicate sistemului imunitar. Aşa că până şi cel mai viclean virus va fi detectat mai devreme sau mai târziu.

De regulă asta se va întâmpla mai devreme, deoarece arma chimică declanşează următoarea etapă în procesul de escaladare a brigăzii antivirus a sistemului tău imunitar înnăscut: *celulele dendritice plasmacitoide*.[51]

---

[51] Celulele dendritice plasmacitoide poartă unul dintre acele nume oribile din imunologie care nu servesc la nimic. O caracteristică a sistemului imunitar este aceea că există o mulțime de subcategorii distincte de celule. Prin urmare, există o mulțime de celule dendritice diferite, o mulțime de macrofage diferite etc... Chestia e că asta nu prea contează. Ar fi mult mai bine dacă celula dendritică plasmacitoidă s-ar numi „celula armei chimice". Sau „celula alarmă anti-virus". Sau oricum altfel decât cum se numeşte în realitate, pentru că toate aceste nume ar fi o descriere mai bună. Vom rezolva problema prin a refuza să mai

Aceste celule speciale îşi petrec viaţa plimbându-se prin sângele tău sau făcând popas în reţeaua limfatică, scanând tot timpul după semne ale virusurilor – cum ar fi interferonii de panică ai celulelor civile sau chiar particule virale care plutesc prin fluidele tale. În orice caz, dacă detectează vreun semnal al unei infecţii virale, ele se activează şi se transformă în uzine chimice care împroaşcă cu cantităţi enorme de interferoni, avertizând nu doar celulele civile să intre în modul de funcţionare antiviral (să oprească producţia de proteine etc.), ci şi sistemul imunitar să se activeze şi să se pregătească de o luptă aprigă. Îţi poţi imagina aceste celule ca pe nişte detectoare de fum călătoare. Un virus patogen, cum este virusul gripal A, ar putea fi capabil să suprime armele chimice naturale ale victimelor sale şi să rămână nedetectat de radar. Dar celulele dendritice plasmacitoide pot detecta chiar şi semne subtile ale prezenţei virusurilor şi le pot amplifica în mod considerabil prin declanşarea alarmei.

Într-adevăr, ele sunt atât de sensibile la semnele unei infecţii virale încât declanşează cascada de interferon la doar câteva ore de la infectarea primei tale celule civile. Acest lucru se întâmplă atât de rapid încât o creştere dramatică a nivelului de interferoni din sânge este de regulă primul semn al unei infecţii virale, cu mult înainte de a fi detectabil vreun simptom al virozei sau chiar virusul însuşi. În povestea noastră începută în camera de recreere, acest

---

menţionăm vreodată acest tip de celulă după ce vom explica ce face. Pe de o parte, este prea şmecheră ca să nu pomenim că ai la dispoziţie o celulă-armă-chimică anti-virală specială, dar pe de altă parte este destul de bizar faptul că există „celule dendritice” speciale, cu funcţii complet diferite de cele ale celulelor dendritice despre care am învăţat deja atâtea lucruri. Aşa că, odată ce terminăm de discutat despre ele aici, putem muri fericiţi fără să mai învăţăm vreun alt detaliu despre ele.

lucru se întâmplă la doar câteva ore de la tusea care te-a infectat. La nivelul tău uman gigantic, n-ai simțit sau gândit ceva legat de asta, şi cu atât mai puțin n-ai avut încă vreun simptom.

Deşi toate acestea sunt grozave şi atacul interferonilor începe să trezească şi restul sistemului tău imunitar, virusul gripal A continuă să se răspândească rapid în sistemul tău respirator. Sunt produse sute de mii de particule virale care lasă în urma lor mai întâi mii, apoi milioane de celule epiteliale moarte şi infectate. Din acest moment, furişarea nu mai este necesară, virusul a reuşit deja să câştige suficient timp pentru a se replica în cantități prodigioase. Să invocăm pentru ultima oară povestea războiului troian – forțele invadatoare încep să iasă la iveală în plină zi. Soldații, gărzile şi civilii se luptă în mijlocul străzii. Dar sistemul tău imunitar trebuie să facă față situației mai bine decât locuitorii Troiei, sau, în caz contrar, virusul îți va copleşi rapid corpul.

Între timp a început weekend-ul şi te dai jos din pat gata să joci jocuri video sau să faci alte lucruri foarte importante. Dar îți dai repede seama că ceva nu e în regulă: te doare în gât şi îți curge nasul, ai o uşoară migrenă şi tuşeşti. De obicei ți se face foame imediat ce te scoli, dar azi parcă n-ai deloc chef de micul dejun.[52]

---

[52] De ce îți pierzi pofta de mâncare când eşti bolnav? Ei bine, poți da vina pentru asta pe asaltul citokinelor eliberate de sistemul tău imunitar. Citokinele transmit creierului tău că în acel moment are loc o importantă operațiune defensivă pentru care corpul tău trebuie să conserve energie. Iar asta pentru că, aşa cum îți poți da seama, mobilizarea pentru luptă a câtorva milioane sau chiar miliarde de celule reprezintă o operațiune care necesită resurse. Digerarea hranei are şi ea nevoie de o grămadă de energie, aşa că oprirea acestui proces va permite sistemului tău să se concentreze pe operațiunea de apărare. În plus, este redusă disponibilitatea în sânge a anumitor nutrienți pe care

Ai răcit, îți spui, cu o încredere neîntemeiată în propriul diagnostic.

„Exact când a început weekendul, viața e atât de nedreaptă! Nimeni n-a trecut prin ce trec eu şi nimeni nu va trece prin aşa ceva vreodată!" îți plângi singur de milă, aşteptând puțină empatie din partea universului, pe care însă nu o primeşti. Te aduni. Nu e decât un fleac! După câteva aspirine vei continua să te bucuri de timpul tău liber, nu te va opri un guturai banal. Ai dreptate, desigur – o răceală nu te poate opri. Doar că aceasta nu este o simplă răceală.

În timp ce te înşeli grav cu privire la ceea ce se întâmplă în corpul tău, virusul gripal A continuă să câştige rapid teren, răspândindu-se în plămâni. A devenit deja o infecție în toată regula, una periculoasă şi care încă nu este sub control. Sistemul tău imunitar se află în plină activitate, aşa cum vei realiza în curând. Am făcut deja de câteva ori aluzie la acest lucru: în cazul unei infecții, sistemul tău imunitar este adesea responsabil de cea mai mare parte a daunelor, iar gripa nu este o excepție. Toate lucrurile neplăcute pe care le vei trăi sunt rezultatul încercărilor disperate de a opri invadarea brutală a plămânilor tăi.

Câmpul de luptă, care acum se întinde de la căile tale respiratorii superioare până la tractul respirator inferior, a început să se aglomereze. Macrofagele locale curăță celulele epiteliale moarte şi înghit particulele virale plutitoare atunci

---

invadatorii tăi ar fi foarte bucuroşi să pună mâna, cu degețelele lor lacome lor patogene. Asta nu înseamnă însă că ar trebui să combați o boală flămânzind în mod deliberat. Renunțarea la digestie este o strategie pe termen scurt şi nu o soluție pe termen lung, iar la bolnavii cronici lipsa apetitului poate duce la o periculoasă pierdere în greutate. Prin urmare, dacă îți este din nou foame ar fi bine să mănânci ceva ca să-ti refaci rezervele de energie.

când dau peste ele, iar în tot acest timp eliberează citokine pentru a chema ajutoare şi a produce şi mai multă inflamaţie.

Neutrofilele se alătură şi ele luptei, deşi prezenţa lor e cu două tăişuri (imunologii încă cercetează şi dezbat între ei dacă neutrofilele ajută cu adevărat în cazul infecţiilor virale sau dacă mai mult produc daune inutile). Neutrofilele par să nu se descurce prea bine împotriva virusurilor şi prin urmare contribuţia lor e mai mult pasivă: fiind luptătorii ţăcăniţi pe care îi cunoaştem, ele ridică nivelul inflamaţiei.

Aici se evidenţiază din nou rolul sistemului imunitar înnăscut de a furniza contextul şi de a lua decizii cu caracter global: celulele tale soldat realizează că se confruntă cu o infecţie virală şi că au nevoie de ajutor la o scară mai vastă, aşa că eliberează un nou tip de citokine: *pirogenii*.

Cuvântul „pirogen” poate fi tradus ca „producător de căldură”, ceea ce este extrem de potrivit în cazul de faţă. Pe scurt, pirogenii sunt substanţe chimice care produc *febră*. Febra este un răspuns sistemic, la nivelul întregului corp, care generează un mediu neplăcut pentru patogeni şi care le permite celulelor tale imune să lupte mai agresiv. În plus, ea te motivează să te întinzi şi să te odihneşti, să conservi energie şi să dai corpului şi sistemului tău imunitar timpul de care au nevoie ca să te vindece sau să combată infecţia.[53]

Pirogenii lucrează într-un mod interesant, în sensul că îţi afectează direct creierul, căruia îi comandă să facă anumite lucruri. Ai auzit probabil de bariera hemato-encefalică, un

---

[53] O grămadă de substanţe diferite pot fi pirogeni, cum ar fi anumiţi interferoni, alte molecule speciale eliberate de macrofagele activate şi chiar pereţii celulari ai bacteriilor. Dar până la urmă trebuie să reţii un singur lucru: celulele sistemului tău imunitar înnăscut eliberează pirogeni care comandă creierului tău să-ţi încălzească corpul!

dispozitiv ingenios care opreşte majoritatea celulelor şi substanţelor (şi patogenilor, desigur) să intre în mult prea delicatele ţesuturi ale creierului tău, apărându-l astfel de leziuni şi perturbări. Dar există regiuni ale creierului tău în care această barieră poate fi parţial penetrată de pirogeni. Dacă aceştia intră şi interacţionează cu creierul tău, vor declanşa un lanţ complex de evenimente care, în esenţă, îţi va creşte temperatura prin modificarea termostatului intern al corpului.

Există două modalităţi principale prin care creierul tău poate ridica temperatura: mai întâi el poate genera mai multă căldură producându-ţi frisoane, ceea ce practic înseamnă că muşchii tăi se contractă repede de tot, căldura fiind un produs secundar al acestor contracţii. Apoi face mai dificilă pierderea de căldură prin contracţia vaselor de sânge de la suprafaţa corpului tău, ceea ce reduce căldura care poate scăpa prin piele. Acesta este şi motivul pentru care îţi este atât de frig atunci când ai febră – pielea ta este de fapt mai rece deoarece corpul tău încearcă să încălzească interiorul şi astfel să creeze pe câmpul de luptă o temperatură neplăcută care să-i facă extrem de nefericiţi pe agenţii patogeni.

Şi totuşi, febra este pentru corpul tău o investiţie serioasă, deoarece costă multă energie să încălzeşti cu câteva grade întregul sistem, în funcţie de cât de puternică este febra declanşată. În medie, ritmul metabolic creşte cu aproximativ 10% pentru fiecare grad Celsius cu care îţi creşte temperatura, ceea ce înseamnă că trebuie să arzi mai multe calorii doar ca să rămâi în viaţă. Chiar dacă asta s-ar putea să nu-ţi sune prea rău, mai ales dacă vrei să scapi de câteva kilograme, atunci când trăieşti în sălbăticie arderea de calorii suplimentare nu este, de obicei, o idee prea grozavă, ci reprezintă o investiţie despre care speri că va da

roade până la urmă. Iar cel mai adesea se pare că dă într-adevăr roade!

Majoritatea patogenilor cărora le plac oamenii operează eficient la temperatura normală a corpului nostru, iar temperatura crescută din timpul febrei le face viața mult mai dificilă. Imaginează-ți doar diferența între a ieși la alergat într-o dimineață răcoroasă de primăvară și a face același lucru la amiază într-o vară fierbinte, într-un loc lipsit de umbră. Este mult mai epuizant să faci orice atunci când ți-e prea cald. Prin urmare, creșterea temperaturii corpului încetinește ritmul de reproducere al virusurilor și bacteriilor și le face mai vulnerabile în fața apărării tale imune.[54]

---

[54] Hai să vorbim despre unul dintre cele mai bizare Premii Nobel acordate pentru medicină, despre cât de neplăcută era viața în trecut și despre cât de grozav e să trăiești în prezent. Sifilisul este o boală cu transmitere sexuală, produsă de bacterii din familia spirochetelor. Simptomele posibile sunt oribile și sinistre și, dacă vrei să ți se facă rău, uită-te la câteva imagini pe internet. Unul dintre stadiile târzii posibile ale bolii este neurosifilisul, o infecție a sistemului nervos central. Pacienții afectați vor suferi de regulă de meningită și de deteriorarea progresivă a creierului. Iar lucrurile deveneau și mai neplăcute din cauza problemelor mintale: demența, schizofrenia, depresia, mania sau delirul, toate provocate de bacteriile care își făceau de cap. În sfârșit, e corect să afirmăm că pacienții treceau prin clipe grele și la final mureau fără ca medicii să-i poată ajuta altfel decât încercând să le aline suferința. Dar aceștia au observat că, în câteva cazuri, pacienții care sufereau de febră mare, fără legătură cu sifilisul, reușeau să se vindece. Așa că unii doctori au început să experimenteze cu piroterapia, o variantă de tratament care consta în producerea de febră, și i-au infectat deliberat pe pacienți cu malarie. La început asta poate părea groaznic, dar era, de fapt, un risc acceptabil – pacienții ar fi murit oricum, iar la momentul acela malaria putea fi tratată. Malaria era cel mai bun candidat pentru că producea febră în mod constant și pentru un timp îndelungat, iar asta „cocea" bacteriile sifilisului, care nu puteau suporta

Deşi nu cunoaştem încă toate mecanismele şi efectele sistemului imunitar, de regulă sistemul imunitar înnăscut şi cel adaptativ lucrează mai bine la temperaturile crescute ale febrei din mai multe motive. Neutrofilele sunt recrutate mai repede, macrofagele şi celulele dendritice devin mai bune la înghiţit inamicii, celulele ucigaşe ucid mai bine, celulele prezentatoare de antigen prezintă mai bine antigenele, celulele T navighează mai uşor prin sânge şi sistemul limfatic. La modul general, febra pare să îmbunătăţească capacitatea sistemului imunitar de a se lupta cu patogenii.

Cum anume reuşeşte creşterea temperaturii să streseze patogenii şi să îmbunătăţească abilitatea celulelor noastre de a-i combate? Ei bine, totul are de-a face cu proteinele din interiorul celulei şi cu modul în care acestea funcţionează. Simplificând puţin, lucrurile stau în felul următor: anumite reacţii chimice dintre proteine se caracterizează printr-un interval optim de temperatură, un domeniu în care acestea se produc cu eficienţă maximă. Prin creşterea temperaturii corpului în timpul febrei, patogenii sunt forţaţi să opereze în afara acestui domeniu optim. De ce nu sunt afectate şi celulele tale, ba chiar sunt ajutate de acest lucru? Aşa cum am sugerat mai devreme, celulele tale animale sunt mai mari şi mai complexe decât celulele bacteriene, de exemplu. Celulele tale posedă mecanisme mai sofisticate, cum ar fi proteinele de şoc termic, care le protejează de temperaturile ridicate. În plus, celulele tale posedă o anumită redundanţă: dacă vreunul dintre mecanismele lor interne este deteriorat, au probabil la dispoziţie mecanisme alternative care pot să

---

căldura. Într-adevăr, tratamentul a fost atât de eficient încât a fost omagiat cu Premiul Nobel pentru medicină în 1927. În anii 1940, apariţia antibioticelor a făcut ca acest tratament să devină perimat, iar povestea sa a rămas una dintre cele mai grozave note de subsol din istoria medicinei.

preia funcția respectivă. Acesta este şi motivul pentru care febra îți ajută celulele imune: din moment ce pot face față căldurii, ele se pot folosi de efectul temperaturilor ridicate pentru a accelera anumite reacții între proteine. În contrast cu microorganismele, celulele tale sunt suficient de complexe încât, în loc să sufere din cauza febrei, ele se folosesc de ea pentru a funcționa mai eficient. Desigur, există o limită în ceea ce priveşte căldura pe care o putem suporta şi cât de mult timp o putem face înainte ca sistemele noastre să cedeze la rândul lor.[55]

Înapoi pe câmpul de luptă aflat în plină agravare, celulele dendritice înghit şi scanează fluidele şi resturile, şi astfel culeg virusuri gripale. În acest fel se vor infecta şi ele, dar sunt cu mult mai rezistente decât celulele epiteliale şi vor continua să funcționeze, lucru care va deveni semnificativ ceva mai târziu. Rolul lor este extrem de important pentru că fără sistemul imunitar adaptativ corpul tău ar avea mari

---

[55] Acest lucru pare să fie valabil pentru majoritatea animalelor. De exemplu, şopârlele care au fost ținute în terarii cu o temperatură mai ridicată au avut o şansă mai bună să supraviețuiască unei infecții decât şopârlele care au fost ținute în medii reci. S-au făcut experimente similare şi cu peşti, şoareci sau iepuri şi chiar cu anumite specii de plante. Transformarea corpului într-un ecosistem fierbinte pare să fie o bună strategie de apărare împotriva intruşilor din lumea microorganismelor. Este interesant de menționat faptul că animalele care nu-şi pot regla temperatura corpului aşa cum o facem noi, mamiferele, aşa-numitele animale ectoterme sau „cu sânge rece", cum ar fi şopârlele sau țestoasele, prezintă aşa-numita febră comportamentală. Asta înseamnă că atunci când sistemul lor imunitar eliberează anumite citokine, ele vor căuta un loc cald pentru a se odihni, cum ar fi o piatră care a stat câteva ore la soare. Practic, ele se prăjesc pentru a-şi creşte temperatura corpului până la o valoare la care patogenii încep să se simtă rău.

probleme în lupta cu infecțiile virale şi în special cu patogeni atât de eficienți cum este gripa. Dar până când vor ajunge în miezul conflictului, eforturile corpului reuşesc doar să încetinească infecția şi nu să o oprească, aşa că virusul continuă să se răspândească şi să infecteze din ce în ce mai multe celule.

O paranteză: Diferența dintre gripă şi răceala obişnuită

În general, gripa intră în categoria *infecțiilor acute virale ale tractului respirator superior*, care sunt cele mai frecvente boli cu care se confruntă omenirea. Ceea ce este iritant când discutăm despre ele nu este numai numele lor atât de uşor de utilizat, ci şi faptul că el se poate referi la o mulțime de boli, care alcătuiesc un spectru destul de larg. La un capăt al acestui spectru avem răceala obişnuită, o boală de care până şi un adult poate suferi de două până la cinci ori pe an, copiii de până la şapte ori pe an, şi care este de regulă destul de inofensivă.[56]

Răceala obişnuită poate fi atât de blândă încât nici măcar să n-o bagi de seamă, dar poate fi şi destul de neplăcută. Simptomele variază de la nimic la durere de cap, strănut,

[56] Cunoşti probabil genul de oameni care în acest punct al conversației trag adânc aer în piept şi îți declară că ei nu se îmbolnăvesc niciodată, deşi nimeni nu i-a întrebat ceva? Sau care îți spun că nu s-au mai îmbolnăvit de ani de zile pentru că (bagă aici un motiv care n-are nici un sens)? Stai liniştit: toată lumea se îmbolnăveşte, doar că răceala obişnuită poate fi extrem de blândă, sau poate că ne amintim selectiv doar perioadele în care ne simțim grozav. Cel mai bun mod de a reacționa la o astfel de ieşire este să dai politicos din cap şi să schimbi subiectul.

senzație de frig, durere în gât, nas înfundat, tuse şi o stare de rău generală.

În cazul gripei, febra şi celelalte simptome te izbesc de regulă cu forța unui tren de marfă. Te simți bine, poate puțin fără chef, când, deodată, *bum*, te simți cu adevărat rău şi slăbit şi începi să arzi. Adevărata infecție cu virusul gripal de tip A vine cu o traistă plină cu simptome nasoale. Pe lângă febră mare, te simți extrem de obosit şi de slăbit, te doare capul, ceea ce îți îngreunează încercările de a gândi sau de a citi, te doare gâtul şi eşti obligat să tuşeşti intens. Ca şi cum asta n-ar fi suficient, odată cu trecerea timpului începi să ai dureri în tot corpul. Durerea pare să provină direct din muşchii mâinilor şi picioarelor tale. Majoritatea acestor simptome pot fi provocate şi de alte infecții, ele nu sunt cu adevărat specifice pentru gripă, ceea ce poate îngreuna diagnosticarea, uneori chiar şi pentru medici.

Este răspândită ideea că ți-ai putea da seama ce fel de infecție ai, dacă este vorba despre răceală sau despre gripă, după culoarea secrețiilor tale nazale, dar nu e adevărat: culoarea îți spune doar cât de severă este reacția inflamatorie din interiorul nasului tău, nu şi ce anume a provocat-o. Cu cât culoarea este mai intensă, cu atât mai multe neutrofile şi-au pierdut viața.

Gândeşte-te puțin la asta: cu fiecare strănut expulzezi nu doar mii sau chiar milioane de virusuri sau bacterii, ci şi propriile tale celule care sau luptat şi au murit cu mult curaj. S-ar putea chiar să elimini neutrofile încă vii, atunci când îți sufli nasul într-un şervețel. O soartă destul de tristă, similară cu cea a unui astronaut ejectat în spațiu. S-au luptat din toate puterile pentru tine, doar ca să fie eliminate odată cu inamicul şi să ajungă în găleata de gunoi. Un destin cu adevărat oribil, iar dacă celulele tale ar fi conştiente, ar fi destul de triste să-şi încheie viața în acest fel.

După ce ți-ai petrecut dimineața de sâmbătă smiorcăindu-te şi încercând totuşi cu disperare să te bucuri de weekend, infecția cu virusul gripal de tip A te loveşte pe bune. Începi să te simți din ce în ce mai rău, te simți fierbinte şi slăbit, şi toate simptomele tale se intensifică. Nu mai ai cum să ignori povestea asta, e clar că eşti cu adevărat bolnav. Te târăşti înapoi în pat şi nu mai ai altă opțiune decât să treci prin tot ce ți-a rezervat gripa: nu poți să faci nimic împotriva ei decât să te bazezi pe faptul că sistemul tău imunitar funcționează cum trebuie. Ei bine, măcar asta înseamnă că poți chiuli de la muncă o săptămână sau chiar două, te gândeşti înainte să aluneci într-o moțăială febrilă.

Cam în a treia zi de la infectarea cu virusul gripal A, replicarea virală atinge un maximum, pe măsură ce sistemul imunitar înnăscut capturează şi ucide cât de multe virusuri poate. Şi totuşi, majoritatea virusurilor sunt în siguranță, ascunse în interiorul celulelor infectate, făcându-şi treaba murdară pe întuneric, în spatele membranelor celulare. Dacă lupta continuă în acest mod, virusul nu va putea fi eliminat, orice s-ar întâmpla. Din moment ce virusurile îşi petrec majoritatea timpului în interiorul celulelor infectate, este pur şi simplu prea dificil să le prinzi pe toate atunci când plutesc de la o celulă la alta. Dacă sistemul tău imunitar n-ar putea să se lupte cu virusurile decât atunci când se află în afara celulelor, acestea ar fi invincibile şi omenirea n-ar mai exista azi.

Cea mai bună metodă de a ucide o mulțime de virusuri este să distrugi celulele infectate şi odată cu ele şi virusurile din interior. Să ne oprim puțin şi să realizăm imensitatea lucrului despre care discutăm aici. Sistemul tău imunitar trebuie să fie în stare să-ți ucidă propriile tale celule. Sistemul tău imunitar are într-adevăr permisiunea de a te ucide. Aşa cum îți poți imagina, aceasta este o putere extraordinar de periculoasă, care vine cu o responsabilitate

uriaşă; imaginează-ți doar ce s-ar întâmpla dacă aceste celule o iau razna: ele ar putea decide să ucidă țesut sănătos şi să distrugă organe întregi. Iar asta li se întâmplă într-adevăr mai multor milioane de oameni în fiecare zi şi se numeşte boală autoimună, pe care o vom cunoaşte mai îndeaproape ceva mai târziu. Aşadar, cum reuşeşte sistemul tău imunitar să facă acest lucru fără să-ți provoace daune oribile?

30. Fereastra către sufletul celulelor

Aminteşte-ți că în capitolul intitulat „Adulmecând componentele fundamentale ale vieții" am învățat că celulele pot mirosi mediul şi pot detecta intruşii şi secrețiile lor cu ajutorul receptorilor Toll-Like care recunosc forma diferitelor molecule ale inamicilor. Ele fac acest lucru pentru ca celulele tale soldat să poată identifica şi ucide în mod eficient inamicii. Deşi acest proces funcționează grozav, el lasă un punct orb extrem de important, şi anume interiorul celulelor infectate sau corupte.

Să poți decide dacă o celulă civilă trebuie să fie distrusă nu e un lucru relevant doar pentru infecțiile virale. Unele specii de bacterii, cum ar fi *M. tuberculosis*, îți invadează de fapt celulele şi se ascund astfel de sistemul imun în timp ce îşi devorează victimele din interior. Avem apoi celulele canceroase care, deşi sunt deteriorate în interior, nimic nu le trădează în exterior. Celulele infectate sau corupte trebuie să fie identificate pentru a fi ucise înainte de a putea provoca daune pe scară largă, prin răspândirea unui agent

patogen sau prin creşterea unei tumori. Şi, desigur, cine poate uita de protozoare, prietenele noastre, „animale” unicelulare, cum ar fi tripanozoma, care provoacă boala somnului, sau plasmodiumul, care declanşează malaria şi ucide anual până la jumătate de milion de oameni.

Aşadar, pentru a detecta pericolul acestor celule corupte, imunitatea ta a pus la punct un sistem ingenios prin care celulele se pot uita în interiorul altor celule. Pe scurt, ele fac acest lucru scoţând interiorul celulelor în afară. Stai puţin, poftim? Cum funcţionează treaba asta?

Pentru a explica exact ce se petrece, ne-ar fi aici de folos să revedem câte ceva despre natura celulelor: celulele sunt maşinării proteice complicate care trebuie permanent să distrugă şi să reconstruiască diferite structuri şi componente din interiorul lor. Ele sunt umplute cu milioane de proteine diferite, cu o mulţime de roluri şi funcţii, care lucrează împreună într-un armonios concert al vieţii.

Dirijorul acestui concert este ADN-ul din nucleu, iar braţele acestui dirijor sunt moleculele de ARN mesager care transmit comenzile despre ce proteine trebuie să fie fabricate. Dar aceste proteine sunt mai mult decât materiale şi părţi componente. Ele spun o poveste. Povestea a ceea ce se întâmplă în celulă. Dacă ai putea observa un eşantion al tuturor proteinelor unei celule, ai putea să-ţi dai seama ce anume face celula, ce tip de structuri construieşte, ce note vrea dirijorul să fie cântate de orchestră. Şi, desigur, ţi-ai putea da seama dacă ceva nu e în regulă.

Dacă o celulă fabrică proteine virale, de pildă, atunci este evident infectată de un virus. Sau dacă o celulă este deteriorată şi se transformă într-una canceroasă, ea va începe să producă proteine anormale sau defecte.[57]

---

[57] Te-ai putea întreba ce ar putea să însemne o proteină anormală. De exemplu, anumite proteine sunt fabricate doar atunci când eşti un

Dar celulele tale imune nu se pot uita prin membrana solidă a celulelor tale pentru a verifica tipul de proteine care sunt fabricate şi dacă totul decurge cum trebuie. Natura a rezolvat această problemă într-un mod diferit: povestea spusă de proteine este adusă din interior la suprafaţă, cu ajutorul unei molecule foarte speciale, care funcţionează asemenea unei vitrine.

Această molecula posedă unul dintre acele nume oribile din imunologie care s-ar putea să-ţi sune familiar:

Molecula complexului major de histocompatibilitate de clasă I, sau, pe scurt, *molecula MHC clasa I*. Te gândeşti probabil că această moleculă ar fi strâns înrudită cu molecula MHC clasa II pe care am cunoscut-o în detaliu mai devreme. Aici imunologia a decis să devină extrem de derutantă şi de iritantă: cele două tipuri de molecule MHC au o importanţă crucială, dar prezintă diferenţe *fundamentale*. Moleculele MHC clasa I sunt vitrine. Moleculele MHC clasa II sunt chifle de hot-dog! Lucruri cât se poate de diferite, dar cu nume enervant de similare!

În primul rând, ca în cazul moleculei MHC clasa II, rolul unei molecule MHC clasa I este să *prezinte un antigen*. Diferenţa extrem de importantă dintre cele două molecule este însă următoarea: doar *celulele prezentatoare de antigen*

---

embrion în uterul mamei tale. Unele dintre aceste proteine determină creşterea şi diviziunea rapidă a celulelor embrionului, lucru de care ai nevoie în acest stadiu timpuriu al vieţii, dar care îţi dăunează atunci când eşti adult. Instrucţiunile de construire pentru aceste proteine rămân parte din ADN-ul celulelor adulte, chiar dacă ele nu mai sunt folosite. Există o întreagă gamă de astfel de proteine, iar prezenţa lor în orice alt stadiu decât cel embrionar avertizează sistemul imunitar că ceva nu e în regulă. Prin urmare, aceste proteine nu sunt propriu-zis defecte, deoarece ele ajută la dezvoltarea tumorii, dar sunt cu siguranţă anormale şi deci un semnal de pericol pentru corpul tău.

posedă molecule MHC clasa II. Este vorba despre celulele dendritice, macrofagele şi celulele B – toate acestea fiind celule imune!

Asta e tot – nici unei alte celule nu îi este permis să posede o moleculă MHC clasa II.[58]

Prin comparație, orice celulă a corpului tău care posedă un nucleu (deci nu şi globulele roşii ale sângelui) posedă molecule MHC clasa I. Bun, dar de ce stau astfel lucrurile şi cum funcționează toate acestea?

Aşa cum am mai menționat, celulele îşi fragmentează permanent proteinele ca să-şi poată recicla şi refolosi părțile componente. Elementul crucial este că în timp ce are loc această reciclare, celulele tale selectează la întâmplare un eşantion de fragmente de proteine şi le transportă spre membrane cu scopul de a le expune pe suprafața lor.

[58] Ce-ai zice să vedem imediat şi o excepție? Mai există un tip de celulă în corpul tău care are nevoie de molecule MHC clasa II: celulele profesor din timus, care folosesc aceste molecule ca să educe celulele tale T ajutătoare şi să se asigure că pot recunoaşte cum trebuie moleculele MHC clasa II!

MHC clasa I: fereastra către celulă

Molecula MHC clasa I etalează la întâmplare proteine din interiorul celulei către lumea externă. În acest mod, lucruri cum ar fi infecțiile virale devin vizibile în exterior.

Moleculă MHC clasa I.

Etalează un antigen.

Se află pe toate celulele tale care posedă nucleu.

MHC clasa II: chifla de hot-dog

Molecula MHC clasa II prezintă antigene altor celule imune pentru a le activa sau stimula.

Moleculă MHC clasa II.

Prezintă un antigen.

Se află doar pe celulele dendritice, macrofage și celulele B.

Moleculele MHC clasa I etalează aceste proteine lumii înconjurătoare, la fel cum o vitrină de fițe ar etala o selecție a lucrurilor care se vând în magazin. În acest fel, povestea pe care o spun proteinele despre ce se întâmplă în celulă poate fi citită din exterior. Pentru a se asigura că povestea este întotdeauna actualizată, celulele tale posedă o mulțime de vitrine – câteva mii de molecule MHC clasa I, iar fiecare dintre acestea își schimbă proteina etalată o dată pe zi. Fiecare celulă a corpului tău care posedă nucleu și mașinării de fabricat proteine face permanent acest lucru. Așadar, celulele tale etalează încontinuu ce se întâmplă în interiorul lor, pentru a asigura sistemul imunitar că sunt în regulă. Așa cum vom vedea în următoarele câteva capitole – există chiar acum celule care se deplasează prin corpul tău și verifică aleatoriu vitrinele altor celule, asigurându-se că nu se întâmplă nimic ciudat în interiorul lor.

Gândește-te cât de genial este acest sistem și câte probleme rezolvă. În cazul virusului gripal A, mecanismul funcționează în felul următor: amintește-ți că primul lucru pe care l-au făcut virusurile atunci când au reușit să-ți invadeze celulele a fost să preia controlul asupra liniilor de fabricație ale celulelor. Virusurile s-au folosit de instrumentele și de resursele celulelor pentru a fabrica proteine virale, adică antigene virale.

În mod automat, unele dintre aceste antigene virale au fost selectate și transportate către *vitrine, moleculele MHC clasa I* de pe suprafața celulelor. În acest mod, celulele semnalizează clar nu doar că sunt infectate, ci și de către cine – chiar dacă inamicul este ascuns în interior și invizibil, antigenele sale nu sunt!

Pentru că toate celulele tale expun încontinuu proteine în moleculele lor MHC clasa I, celulele infectate își prezintă interiorul lumii externe chiar dacă nu „știu” că sunt infectate! Treaba cu vitrina este un proces automat care se

întâmplă pe fundal, ca parte din viața normală a celulelor tale. Când o celulă imună vrea să verifice dacă o celulă este infectată, tot ce trebuie să facă este să se apropie şi să arunce o privire în micile vitrine, obținând astfel un instantaneu al interiorului celulei. Dacă recunoaşte în vitrină lucruri care n-ar trebui să existe în interiorul celulei, celula infectată va fi ucisă.

Chiar mai bine, numărul moleculelor MHC clasa I nu este fixat. Unul dintre lucrurile cele mai importante care se petrec în timpul războiului chimic declanşat de interferoni este acela că celulele sunt stimulate şi li se ordonă să fabrice mai multe molecule MHC clasa I. Aşadar, în cazul unei infecții, interferonii le spun tuturor celulelor din zonă să construiască mai multe vitrine şi astfel să devină mai transparente, să relateze mai mult din povestea proteinelor lor şi să devină mai vizibile pentru sistemul imunitar.

Un alt lucru care este special în ceea ce priveşte vitrinele celulelor tale este că ele sunt şi o emblemă a individualității tale. Am menționat deja în prima parte că genele care codifică pentru moleculele MHC clasa I şi II sunt cele mai variabile gene ale speciei umane. Dacă nu ai vreun frate geamăn, este foarte probabil că moleculele tale MHC clasa I sunt *unice şi specifice ție*. Ele funcționează la fel la toți oamenii sănătoşi, dar proteinele care alcătuiesc aceste molecule au sute de forme uşor distincte şi sunt puțin diferite de la o persoană la alta.

Acest lucru este incredibil de important, dar şi nefericit în acelaşi timp pentru transplantul de organe. Iar asta pentru că moleculele MHC reprezintă locul unde sistemul tău imunitar poate detecta faptul că o celulă a unui organ donat ție de către o persoană generoasă nu este de fapt a ta. Nu aparține *sinelui*, ci *unui străin*. Si odată ce a fost recunoscut *străinul*, sistemul tău imunitar va ataca şi va ucide organul.

Un lucru care face ca acest scenariu să fie chiar mai probabil este însăşi natura transplantului de organe.

Un organ care va fi transplantat trebuie să fie prelevat din alt organism viu – iar pentru asta el trebuie să fie separat de acel organism. De regulă cu ajutorul unor instrumente tăioase. Este foarte probabil că întregul proces va genera mici răni – şi ce anume ştim că declanşează în corp micile răni? Inflamația, care atrage şi sistemul imunitar înnăscut. Iar dacă lucrurile merg prost, sistemul imunitar adaptativ este şi el chemat la marginile organului salvator de viață, aducând cu sine multe celule care verifică vitrinele şi realizează că țesuturile respective nu sunt ale tale.

Aceste este motivul nefericit pentru care după ce ai primit un organ donat, trebuie să ți se administreze medicamente puternice care îți suprimă sistemul imunitar pentru tot restul vieții. Iar asta pentru a minimiza şansa ca celulele tale imune să găsească moleculele MHC clasa I străine şi să ucidă celulele care le exprimă. Dar, desigur, toate acestea te vor face mult, mult mai vulnerabil la infecții.

Când a evoluat sistemul tău imunitar, acum sute de milioane de ani, în mod cert el n-ar fi putut să anticipeze că, la un moment dat, o specie de primate va inventa medicina modernă şi va începe să transplanteze inimi şi plămâni. Dar am deviat de la subiect. Să ne întoarcem la molecula MHC clasa I, fereastra către interiorul celulei, şi să facem cunoştință cu una dintre cele mai periculoase celule ale tale, care depinde total de aceste ferestre. Un ucigaş brutal al sistemului imunitar adaptativ, care este şi una dintre cele mai puternice arme ale tale împotriva virusurilor. Celula T ucigaşă, specialistul în crimă al corpului tău.

31. Specialiştii crimei: Celulele T ucigaşe

Celulele T ucigaşe sunt surorile Celulelor T ajutătoare, dar rolul lor este cât se poate de diferit. Dacă Celula T ajutătoare este planificatorul atent, care ia decizii inteligente şi se remarcă prin capacitatea de organizare, celula T ucigaşă este un tip înarmat cu un ciocan care sparge capete, râzând tot timpul ca un maniac. Celulă T *ucigaşă* este un nume perfect, având în vedere cu ce se ocupă: *ucide* eficient, rapid şi fără cruțare.

Aproape 40% din celulele T din corpul tău sunt celule T ucigaşe şi, asemenea surorilor lor, celulele T ajutătoare, ele sunt dotate cu miliarde de receptori diferiți şi unici pentru tot felul de antigene posibile. Şi ele trebuie să treacă prin programul de studiu de la Universitatea Crimei din timus înainte de a li se permite să intre în sistemul circulator.

La fel cum celulele T ajutătoare au nevoie de chifle de hot-dog pentru a recunoaşte antigenele (moleculele MHC clasa II), celulele T ucigaşe depind de vitrinele celulelor (moleculele MHC clasa I) pentru a se activa.

Să vedem cum ar funcționa asta în cazul infecției noastre cu virusul gripal A.

Aminteşte-ți de câmpul de luptă, unde milioane de virusuri au ucis sute de mii de celule. Celulele dendritice au cules probe alcătuite din resturi şi din virusuri care pluteau prin teatrul de război, le-au fragmentat în antigene şi le-au prezentat în chiflele de hot-dog, moleculele lor MHC clasa II. Dar acest lucru ar activa doar celulele T ajutătoare şi n-ar fi util pentru celulele T ucigaşe. Aici lucrurile devin puțin complicate, pentru că există încă întrebări fără răspuns cu privire la mecanismul exact, dar detaliile nu sunt atât de importante acum.

Tot ce trebuie să ştii este că un lucru pe care îl fac celulele dendritice se numeşte prezentare în cruce, şi le permite să culeagă antigene virale şi să prezinte câteva

dintre acestea în moleculele MHC clasa I, adică în vitrinele lor, chiar dacă n-au fost infectate de virus. Aşadar, celulele dendritice sunt capabile să activeze simultan atât celulele T ajutătoare cât şi pe cele ucigaşe, încărcând cu antigene chiflele de hot-dog şi vitrinele.[59]

Îți poți imagina acum felul în care sunt activate celulele T ucigaşe. Celulele dendritice acoperite de antigene ale inamicilor morți, prezentate frumos în chifle de hot-dog, dar şi de antigene virale etalate în vitrine, sosesc în ganglionul limfatic şi se îndreaptă spre locul de întâlnire al celulelor T. Aici ele caută o celulă T ucigaşă virgină capabilă să recunoască antigenele virale etalate în vitrine.

Aceste celule dendritice care transportă instantaneele de pe câmpul de luptă al infecției virale sunt capabile să recruteze trei tipuri de ajutoare: ele activează celulele T ucigaşe specifice, care omoară celule infectate şi, în plus, activează celulele T ajutătoare, care ajută pe câmpul de luptă, dar şi celulele T ajutătoare, care stimulează celulele B să producă anticorpi. Iar toate acestea sunt realizate de o singură celulă dendritică, capabilă să furnizeze toate informațiile şi antigenele de care ar putea avea nevoie sistemul imunitar adaptativ.

Aceste lucruri sunt importante şi din alt motiv, acela că activarea completă a celulelor T ucigaşe are nevoie şi de un

---

[59] Un alt mod în care o celulă dendritică poate activa o celulă T ucigaşă este pur şi simplu să fie infectată de virus. Asemenea oricărei celule, celula dendritică prezintă eşantioane virale în moleculele sale MHC clasa I şi îi poate spune sistemului imunitar adaptativ: „Uite, e un patogen care infectează celulele, chiar şi eu sunt infectată, mobilizează forțele speciale pentru acest tip de inamic.” Pentru a creşte probabilitatea ca acest lucru să aibă loc, celulele dendritice care simt războiul chimic declanşat de infecțiile virale vor produce vitrine în cantități imense, pentru a deveni super-, ultra-transparente.

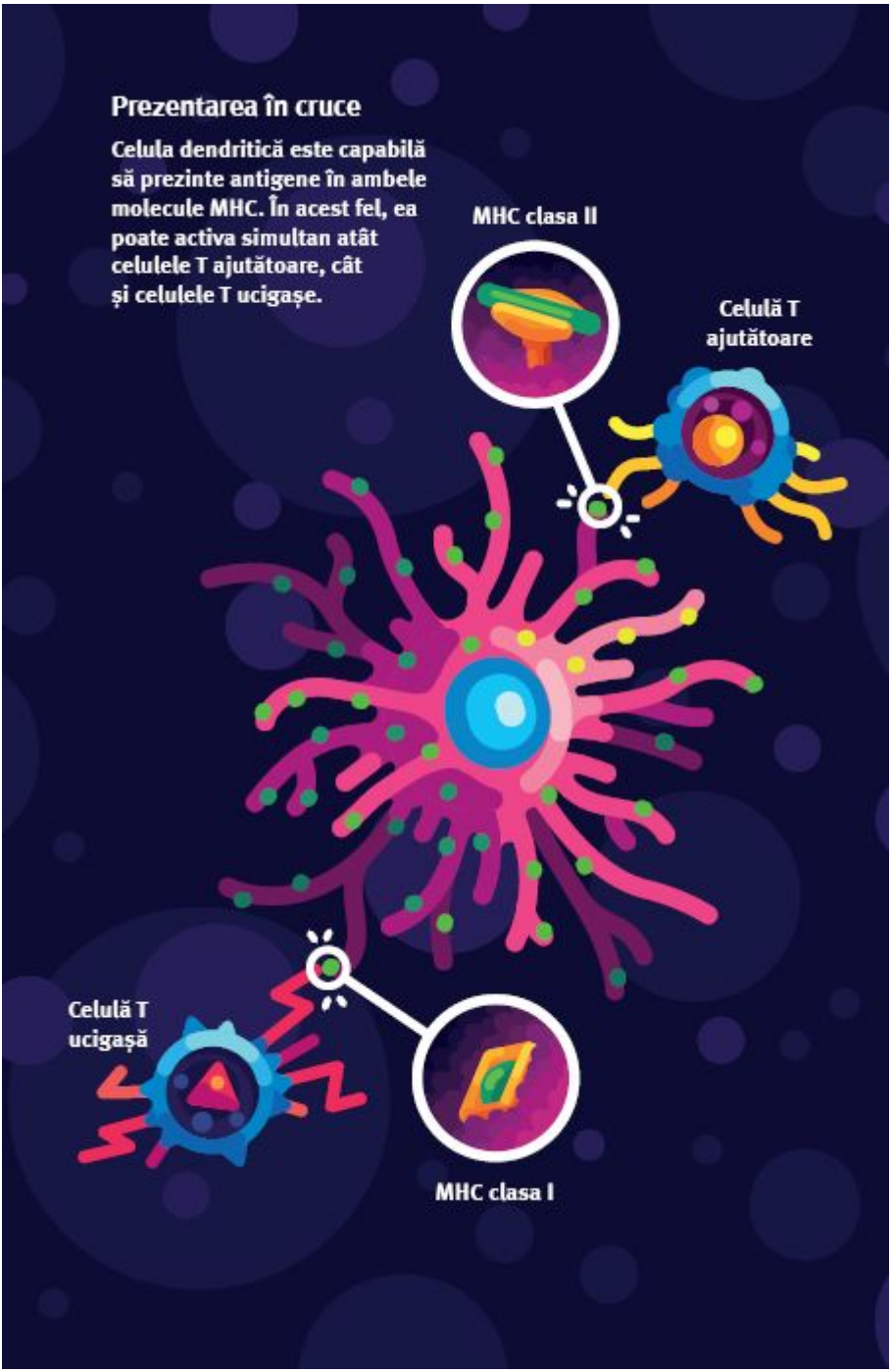
al doilea semnal. Aşa cum ţi-ai putea imagina, celulele T ucigaşe reprezintă o gaşcă foarte periculoasă, care nu ţi-ai dori să fie activată accidental. Prin urmare, la fel ca în cazul celulelor B, activarea lor completă presupune un proces de autentificare în doi paşi. O celulă T ucigaşă care a fost activată doar de către o celulă dendritică îşi va genera câteva clone şi va putea lupta, dar doar într-un mod apatic şi se va sinucide destul de repede.

Cel de-al doilea semnal de activare provine din partea unei celule T ajutătoare. Iată deci că avem de-a face cu acelaşi proces de autentificare în doi paşi pe care l-am întâlnit în cazul celulelor B: pentru a activa cu adevărat cele mai puternice arme ale sistemul imunitar adaptativ, atât sistemul imunitar înnăscut, cât şi cel adaptativ, trebuie să fie „de acord”, ambele trebuie să-şi dea permisiunea.

Doar când o celulă T ajutătoare a fost în prealabil activată de o celulă dendritică şi apoi, la rândul său, stimulează o celulă T ucigaşă, aceasta din urmă îşi va atinge întregul potenţial. Când este activată cu adevărat, celula T ucigaşă proliferează rapid şi generează o mulţime de clone ale sale, care în timp se vor îndrepta către câmpul de luptă, aducând moarte celulelor infectate.

Cam la zece zile după ce te-ai infectat în camera de recreere, te simţi încă destul de rău. Sistemul tău imunitar s-a luptat, dar în acelaşi timp te-a făcut şi să te simţi oribil, iar infecţia este în continuare viguroasă. Cam în acest moment ajung în sfârşit celulele T ucigaşe în plămânul tău infectat. Ele se strecoară printre macrofage şi celulele civile moarte şi trec încet şi grijuliu de la o celulă la alta, încercând să detecteze vreun semn de infecţie. Practic, ele îşi lipesc faţa de chipul unei celule civile şi se uită concentrat şi atent la numeroasele vitrine de pe suprafaţa acesteia, analizând în detaliu povestea pe care o spune interiorul celulei. Dacă nu se găsesc antigene de care să se

poată lega receptorii celulelor T nu se întâmplă nimic şi celula trece mai departe.


Prezentarea în cruce
Celula dendritică este capabilă să prezinte antigene în ambele molecule MHC. În acest fel, ea poate activa simultan atât celulele T ajutătoare, cât și celulele T ucigașe.
MHC clasa II
Celulă T ajutătoare
Celulă T ucigașă
MHC clasa I

Dar atunci când o celulă T ucigaşă găseşte o celulă care etalează un antigen viral în vitrină (molecula MHC clasa I) ea transmite imediat un ordin special celulei: „Sinucide-te, dar fă-o într-un mod curat”. Nu agresiv sau cu furie, ci într-un mod liniştit şi demn, dacă vrei să vezi lucrurile într-o perspectivă antropomorfică. Moartea celulei infectate este o necesitate, un fapt al vieții, şi este important să se desfăşoare cum trebuie. Este unul dintre elementele cheie ale răspunsului la infecția virală.

Modul în care se sinucide o celulă infectată este foarte important. Dacă, de exemplu, celula T s-ar folosi de arme chimice şi ar împroşca în jur cu ele, aşa cum procedează neutrofilele, ele şi-ar sfâşia victimele şi le-ar face să-şi verse conținutul în exterior. Acest lucru nu numai că ar elibera intestinele celulei şi tot ce se află acolo, provocând o reacție inflamatorie puternică, dar ar elibera din interiorul celulei şi toate virusurile care au fost fabricate până la acel moment.

Prin urmare, în loc să procedeze aşa, celula T Ucigaşă penetrează celula infectată şi îi inserează un mesaj de sinucidere special, care conține un ordin extrem de specific: *apoptoză*, moartea celulară controlată pe care am menționat-o mai devreme. În acest fel, particulele virale sunt capturate cu grijă în mici pachete alcătuite din carcasa celulei, fiind incapabile să mai producă vreo daună până când o macrofagă flămândă trece prin zonă şi consumă rămăşițele celulei moarte. Acest proces este extrem de eficient, iar consecința este o scădere abruptă a numărului de particule virale, în timp ce mii de celule T ucigaşe se deplasează de-a lungul câmpului de luptă, verificând dacă fiecare celulă întâlnită prezintă semne de infectare, în cadrul unui proces numit „ucidere în serie”. Da, chiar aşa se numeşte, să-i lăudăm pe imunologi atunci când o merită, de data asta chiar au nimerit-o. Milioane de virusuri sunt distruse înainte să aibă vreo şansă să mai infecteze alte

celule. Dar, totodată, şi sute de mii de celule civile infectate primesc ordin să se sinucidă. Nu, sistemul imunitar nu are milă, face doar ceea ce trebuie să facă.

1.
2.
3.
4.
Uciderea în serie
1. Celulele T ucigașe scanează receptorii MHC clasa I ai celulelor epiteliale.
2. Dacă găsesc în vitrine antigene virale, ele ordonă celulei să se sinucidă.
3. Începe moartea celulară controlată (apoptoza), iar celula se sparge în pachetele în care sunt prinse particulele virale.
4. O macrofagă consumă rămășițele celulei moarte, inclusiv virusurile.

Din nefericire, sistemul prezintă un defect major: patogenii nu sunt proşti şi găsesc moduri de a distruge vitrinele celulare, reuşind astfel să se ascundă de sistemul imunitar, mai exact de celulele T ucigaşe. Multe virusuri forțează celulele infectate să înceteze să mai fabrice molecule MHC clasa I, distrugând efectiv strategia discutată mai devreme.

Ce se întâmplă în această situație? Eşti oare condamnat?

Ei bine, sigur că nu, pentru că ingenioasa ta rețea defensivă are la îndemână un răspuns şi pentru acest caz.

Iar răspunsul poartă unul dintre cele mai reuşite nume din toată imunologia: fă cunoştință cu *celula ucigaşă naturală*.

32. Ucigaşi înnăscuți

Celulele ucigaşe naturale sunt nişte tipi cam dubioşi. Sunt înrudiți cu celulele T, dar atunci când cresc abandonează activitatea specifică familiei şi se alătură sistemul imunitar înnăscut. Gândeşte-te la aceste celule ca la nişte copii proveniți dintr-o familie care a produs timp de generații numai piloți de vânătoare şi care sfidează tradiția şi se înrolează în armată. Ei refuză să meargă pe urmele celor din neamul lor şi renunță la un rol mai prestigios în sistemul de apărare, căutându-şi în schimb împlinirea în lupta brutală corp-la-corp.

Celulele ucigaşe naturale sunt aparent banale, dar se numără printre puținele celule care au permisiunea oficială de a ucide celulele propriului tău corp. Într-un fel, ni le

putem imagina ca pe nişte inchizitori ai vastului imperiu al sistemului imunitar. Mereu în căutarea semnelor de corupție, gata să joace rolul de judecător, juriu şi călău. Pe scurt, celulele ucigaşe naturale vânează două tipuri de inamici: celule infectate de virusuri şi celule canceroase.

Tactica folosită de celulele ucigaşe naturale este de-a dreptul genială.

Celulele ucigaşe naturale nu privesc în interiorul celulelor. Chiar dacă ar vrea să o facă, n-ar putea – ele nu au cum să se uite în vitrine, adică în moleculele MHC clasa I, şi să citească povestea din interiorul lor.

Nu, în loc de asta ele fac altceva: detectează dacă o celulă posedă molecule MHC clasa I. Nici mai mult, nici mai puțin. În acest fel, ele asigură protecție împotriva uneia dintre cele mai bune tactici antiimune la care recurg virusurile şi celulele canceroase. De regulă, celulele care sunt infectate sau bolnave nu prezintă molecule MHC clasa I, pentru a ascunde ceea ce se întâmplă în interiorul lor. Ca parte din strategia lor de invadare, multe virusuri forțează celulele infectate să nu mai prezinte aceste molecule, iar multe celule canceroase pur şi simplu nu mai expun la suprafață vitrine, devenind astfel invizibile pentru răspunsul imun antiviral discutat mai devreme.

Sistemul imunitar adaptativ este acum inofensiv față de aceste celule. Într-un mod cât se poate de concret, lipsite de vitrinele lor, celulele infectate devin clandestine şi imposibil de detectat. Aceasta este o tactică foarte eficientă, dacă te gândeşti puțin – tot ce trebuie să facă un virus sau o celula canceroasă este să blocheze producția unei singure molecule şi gata, puternicul răspuns de apărare al corpului devine inofensiv.

Aşadar, celulele ucigaşe naturale verifică un singur lucru: expune celula o vitrină? Da? „E în regulă, doamnă, mergeți mai departe!” Nu? „Vă rog să vă sinucideți imediat!” Chiar

aşa. Celula ucigaşă naturală caută în mod special celulele care nu împărtăşesc informaţii cu privire la interiorul lor, care nu spun poveşti. Celula ucigaşă naturală înlătură acest defect major, care altfel ar putea să devină cu uşurinţă letal pentru organism. Principiul este cât se poate de simplu, dar efectul este extrem de puternic.

În timp ce restul sistemului imunitar caută *prezenţa neobişnuitului*, prezenţa *străinului*, celulele ucigaşe naturale caută *absenţa obişnuitului*, absenţa *sinelui*. Acest principiu se numeşte *ipoteza sinelui absent*.

Mecanismul de funcţionare este la fel de fascinant precum strategia în sine: celula ucigaşă naturală este permanent „activată" – când se apropie de o celulă o face cu „intenţia" de a ucide. Pentru a fi împiedicate să ucidă celulele sănătoase, ele posedă un receptor care le calmează, un inhibitor. Un receptor pentru un semnal de stop. Vitrinele, moleculele MHC clasa I, reprezintă acest semnal de oprire şi se potrivesc perfect acestui receptor.

Când celulele ucigaşe naturale verifică o celulă civilă pentru semne de infecţie sau cancer, dacă acestea posedă molecule MHC clasa I, cum este cazul majorităţii celulelor sănătoase, receptorul inhibitor este activat şi le spune celulelor ucigaşe naturale să se calmeze. Dar, dacă celula nu are suficiente molecule MHC clasa I, nu se va activa semnalul de calmare, iar celula ucigaşă naturală, ei bine, va ucide.

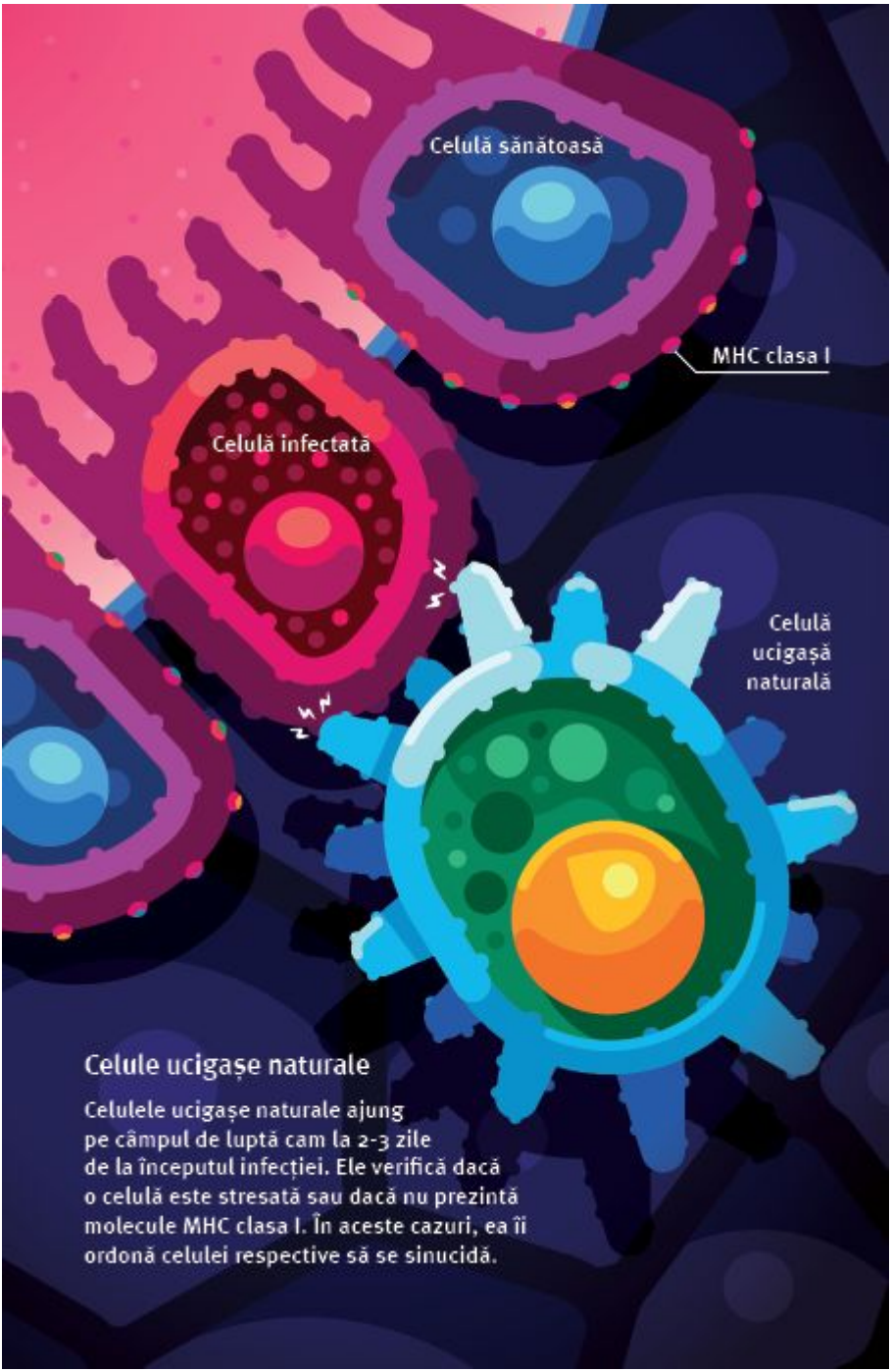
În acest caz, a ucide înseamnă că transmite celulei infectate ordinul de a se sinucide prin apoptoză, acea moarte celulară controlată şi ordonată, care prinde virusurile în carcasa celulei. Prin urmare, celulele ucigaşe naturale sunt asemenea unor agenţi nervoşi care se plimbă prin oraş şi abordează civilii la întâmplare. În loc să te salute, ei îţi pun pistolul la tâmplă şi aşteaptă câteva

secunde. Dacă nu le arăți suficient de rapid paşaportul, îți pun pe cap o pungă de plastic şi apasă pe trăgaci.

Celulele ucigaşe naturale sunt nişte tipi cu adevărat înfricoşători.

Bine, dar oare asta înseamnă că aceste celule ucigaşe naturale devin inutile atunci când inamicul nu încearcă să ascundă moleculele MHC clasa I? În nici un caz, povestea este în realitate ceva mai complicată, dar partea cea mai importantă este aceasta cu vitrinele. Celulele ucigaşe naturale caută semne de stres, adică identifică celulele bolnave. Iar asta nu doar în timpul unei infecții, ci chiar acum, în acest moment, milioane de astfel de celule îți patrulează corpul şi-ți verifică celulele pentru semne de stres sau corupție, celule care au devenit deja canceroase sau sunt pe cale să o facă.

Celulele au la dispoziție mai multe moduri de a le comunica celor din jur cum le merge, dacă totul e în regulă şi dacă se simt bine. Există moduri subtile de a-şi descrie starea internă care nu sunt atât de evidente cum ar fi să strige după ajutor. Moduri mai puțin evidente decât vitrinele.



Celule ucigașe naturale

Celulele ucigașe naturale ajung pe câmpul de luptă cam la 2-3 zile de la începutul infecției. Ele verifică dacă o celulă este stresată sau dacă nu prezintă molecule MHC clasa I. În aceste cazuri, ea îi ordonă celulei respective să se sinucidă.

Imaginează-ți că unul dintre prietenii tăi se confruntă cu nişte probleme şi nu este pregătit să le împărtăşească cuiva, dar totuşi îți dai seama că zâmbeşte mai puțin, tinde să aibă o expresie preocupată sau nu reacționează pe cât de entuziast te-ai aştepta la o veste bună. Pentru că îl cunoşti bine, vei detecta aceste semnale şi, într-un moment liniştit, îl vei întreba dacă totul este în regulă şi dacă îl poți ajuta cu ceva.

Într-un fel, asta este ce fac celulele ucigaşe naturale cu celulele civile. Dacă o celulă este extrem de stresată – ceea ce, în acest context, înseamnă că ceva îi afectează negativ maşinăria celulară complexă alcătuită din milioane de proteine, fie pentru că un virus interferează cu ea, fie pentru că celula devine canceroasă şi nu mai funcționează cum ar trebui – atunci va exprima anumite semnale de stres la suprafața membranei sale.

Detaliile acestor semnale de stres nu sunt importante, imaginează-ți-le ca pe fața unui prieten, care arată din ce în ce mai nefericită. Mai mult stres, mai multe riduri de îngrijorare. Celulele ucigaşe naturale pot detecta aceste semnale, caz în care vor lua celula deoparte, la o discuție prietenească. Diferența dintre tine şi celulele tale ucigaşe naturale este că, de fapt, ele nu vor să stea de vorbă şi să întrebe dacă pot fi de folos cu ceva. Dacă celulele ucigaşe naturale detectează prea multe semne de stres, ele vor împuşca sărmana celulă stresată direct în cap. Prin urmare, dacă ar exista celule ucigaşe naturale la scară umană, ar fi important să zâmbeşti tot timpul când te afli în preajma lor!

Iar asta nu e tot! Îți aminteşti de anticorpii IgA, acei anticorpi multifuncționali care se împart în diferite tipuri? Celulele ucigaşe naturale pot interacționa şi cu aceştia!

Concret, în cazul unei infecții cu virusul gripal A, ei colaborează perfect! Îți aminteşti că virusurile înmuguresc din celula infectată, luând cu ei o parte din membrana

celulară? Ei bine, acest proces nu este instantaneu ci durează ceva timp – suficient pentru ca anticorpii IgA să se agațe de virus înainte ca acesta să se detaşeze complet. Celulele ucigaşe naturale se pot conecta la aceşti anticorpi înainte ca particula virală să se detaşeze şi pot comanda celulei infectate să se sinucidă.

Efectiv, celulele infectate nu pot scăpa de celulele ucigaşe naturale.[60]

Bine, acum că am făcut cunoştință cu toți actorii importanți ai apărării tale antivirale, hai să-i aducem la un loc!

33. Cum este eradicată o infecție virală

Când am vizitat ultima oară câmpul de luptă, lucrurile arătau oribil. Milioane de celule erau pe moarte, iar sistemul tău imunitar înnăscut încerca cu disperare, dar fără prea mult succes, să controleze infecția care se răspândea rapid. Erai inundat de numeroase semnale chimice, care solicitau modificarea temperaturii, astfel încât corpul tău începea să frigă din cauza febrei, şi împingeau sistemul imunitar către

[60] Exceptând, desigur, cazul în care vorbim despre celulele roşii ale sângelui. Aşa cum am menționat mai devreme, ele sunt singurele celule din corpul tău care nu au molecule MHC clasa I, deci nu au vitrine. Iar asta se întâmplă în cazul malariei – parazitul plasmodium infectează celulele roşii ale sângelui iar celulele ucigaşe naturale nu se pot baza pe verificarea existenței vitrinelor acestor celule şi trebuie să facă altceva pentru a combate infecția.

un nivel crescut de activitate, făcându-l să lupte cu mai multă vigoare.[61]

Tot felul de sisteme încep să se activeze, rezultatul fiind producerea unor cantități mari de mucus şi declanşarea episoadelor de tuse violentă, ceea ce elimină din corpul tău milioane de particule virale, dar te face în acelaşi timp extrem de infecțios. Asaltul combinat al moleculelor eliberate pe câmpul de luptă, al citokinelor şi al celulelor moarte sau muribunde te epuizează şi îți provoacă tot felul de senzații fizice neplăcute.

Dar toate acestea au doar scopul de a câştiga timp.

Durează 2-3 zile până când apar celulele ucigaşe naturale şi încep să sprijine soldații tăi imuni, aflați într-o luptă pe viață şi pe moarte. Ele invadează țesutul şi ucid celulele epiteliale infectate, în special cele pe care virusul gripal A le-a manipulat în aşa fel încât să-şi ascundă vitrinele, moleculele MHC clasa I, dar nu numai pe acestea. Celulele infectate cele mai stresate şi mai disperate sunt şi ele lichidate din milă, pentru a li se curma suferința, dar şi pentru a le împiedica să facă mai mult rău.

Sosirea celulelor ucigaşe naturale uşurează efortul de apărare pe câmpul de luptă, deoarece ele produc o scădere masivă a numărului celulelor infectate. Dar nici chiar aceşti ucigaşi eficienți şi nemiloşi nu sunt suficienți pentru a elimina infecția. Chiar şi rolul acestora este acela de a câştiga timp, dar o fac într-un mod mai eficient decât macrofagele, monocitele şi neutrofilele.

---

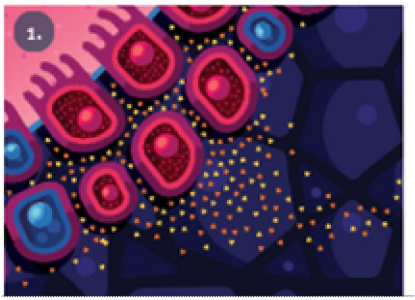
[61] Dacă febra ajunge la 40°C, ea devine periculoasă pentru oameni şi ar trebui să soliciți imediat îngrijire medicală. Dacă se ating 42°C, creierul începe să se deterioreze, dar asta se întâmplă foarte rar şi nu este, de regulă, efectul secundar al unei boli, deoarece corpul va face tot posibilul să nu se încălzească excesiv de unul singur.

În tot acest timp, mii de celule dendritice au luat probe de pe câmpul de luptă, culegând virusuri şi rupându-le în bucăţi pe care le-au inserat în moleculele lor MHC clasa I şi clasa II. Apoi s-au deplasat către ganglionii limfatici unde au activat celulele ucigaşe naturale dar şi celulele T ajutătoare, care la rândul lor au stimulat celulele B să producă anticorpi.

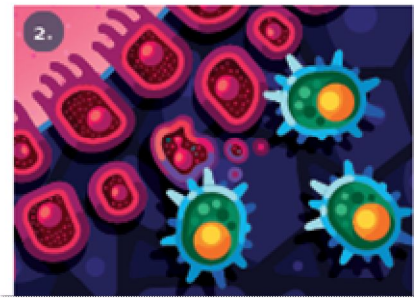
Iar acum, cam la o săptămână după ce te-ai prăbuşit în pat, soseşte în sfârşit artileria ta grea.

Celulele T ucigaşe îţi năvălesc cu miile în plămâni, înarmaţi cu receptori care recunosc antigenele virusului gripal A, şi trec de la o celulă la alta, îmbrăţişându-le strâns pe fiecare, uitându-se cu atenţie în vitrinele lor MHC clasa I şi ascultând povestea pe care o spun proteinele. Dacă detectează prezenţa antigenelor virale, ele ordonă celulelor infectate să se sinucidă. Iar macrofagele fac ore suplimentare ca să poată înghiţi toate cadavrele de prieteni sau duşmani.

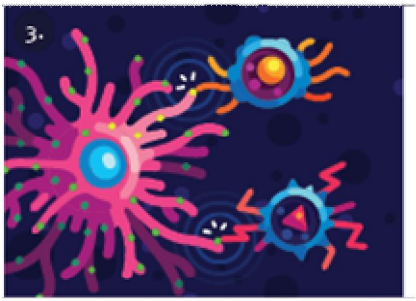
Milioane şi milioane de anticorpi intră în acţiune şi încep să elimine virusurile aflate în afara celulelor şi să prevină astfel infectarea altor celule. Cu ajutorul magicului dans al celulelor B şi T sunt generate mai multe tipuri de anticorpi care atacă virusurile pe mai multe fronturi.



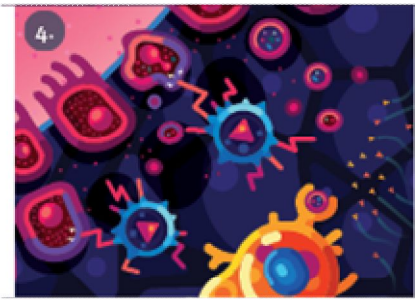
Mucoasa ta respiratorie este infectată de un virus care s-a multiplicat de milioane de ori. Celulele tale epiteliale infectate produc interferoni pentru a da alarma.



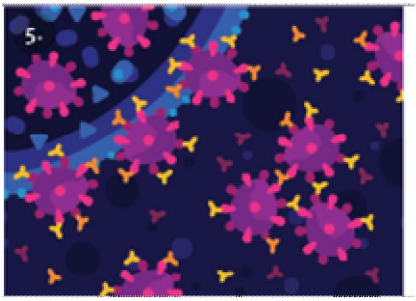
După 2-3 zile, sosesc celulele ucigașe naturale și încep să ucidă celulele infectate și stresate.



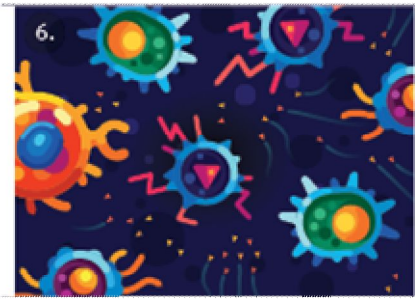
Celulele dendritice culeg probe de pe câmpul de luptă și se îndreaptă către ganglionii limfatici, unde vor activa atât celule T ucigașe, cât și pe cele ajutătoare.



Celulele T ucigașe activate sosesc pe câmpul de luptă și ordonă celulelor infectate să se sinucidă, iar macrofagele curăță resturile.



Milioane de anticorpi produși de celulele B înglămădesc virusurile și le împiedică să mai pătrundă în alte celule, sau le prind în capcană pe suprafața membranei celulei gazdă.



Bătălia este câștigată și majoritatea virusurilor au fost eliminate. Acum e timpul să oprești din nou activitatea sistemului imunitar, înainte ca acesta să producă daune îngrozitoare.

Anticorpii neutralizanți neutralizează virusul, legându-se strâns de structurile de care acesta se foloseşte pentru a pătrunde în celulele epiteliale. Acoperit de zeci de anticorpi care îl împiedică să pătrundă în vreo celulă, virusul nu mai este decât un ghem inutil şi inofensiv de proteine şi cod genetic, care va sfârşi prin a fi înghițit de macrofage.

Alți anticorpi sunt extrem de specifici şi pot bloca virusurile într-o mulțime de moduri interesante. Există, de exemplu, o proteină virală numită neuraminidază, care permite noilor particule virale să se desprindă dintr-o celulă infectată. Aşa cum am explicat mai devreme, virusurile gripale A înmuguresc din celulele infectate, luând cu ele o parte din membrana victimelor lor. În timpul acestui proces de înmugurire, anticorpii se pot lega de neuraminidaza virală, care va fi astfel complet dezactivată. Vei avea astfel o celulă infectată cu o grămadă de noi virusuri ataşate pe suprafața ei, dar incapabile să se desprindă şi să infecteze alte celule, asemenea unor muşte imobilizate de una dintre acele capcane lipicioase sadice.

Colaborarea dintre anticorpi şi celulele T ucigaşe reuşeşte să rezolve problema, iar numărul de virusuri din plămânii tăi se prăbuşeşte rapid. În următoarele câteva zile, acțiunea concertată a sistemului tău imun reuşeşte eradicarea majorității infecției şi declanşează procesul major de curățare a câmpului de luptă. S-ar părea că războiul s-a încheiat deja, dar lucrurile nu stau chiar aşa.

În comparație cu prima poveste din partea despre bacterii a cărții, aici avem de-a face cu un alt tip de răspuns imun. Este un răspuns mai global, afectează mai multe sisteme, organe şi țesuturi, iar infecția este mult mai periculoasă. Iar pe când zaci în pat şi te simți oribil, este important să-ți aminteşti că simptomele pe care le ai sunt în marea lor majoritate generate chiar de sistemul tău imunitar, cu scopul de a elimina infecția. Dacă aceste măsuri sunt

folosite într-o manieră necontrolată, sistemul tău imunitar îți poate provoca daune imense şi îngrozitoare, mult mai grave decât ce ți-ar putea face virusul gripal A.

Prin urmare, există o nevoie stringentă de a reduce din nou răspunsul imunitar, de a-l controla în aşa fel încât să lovească exact cu forța necesară şi să se oprească imediat ce nu mai este nevoie de el. Să se mențină, aşadar, *homeostazia* corpului.

O paranteză: De ce nu avem medicamente mai bune împotriva virusurilor?

Probabil că te-ai întrebat deja, în special în contextul pandemiei globale de COVID-19: de ce nu avem de fapt medicamente bune împotriva virusurilor? Cum se face că avem la dispoziție atâtea antibiotice diferite care ne protejează împotriva majorității bacteriilor, de la ciumă şi infecțiile tractului urinar, până la septicemie, dar nu posedăm nimic eficient împotriva gripei, răcelii obişnuite sau coronavirusului? Aici ne lovim de o problemă fundamentală: *virusurile sunt prea similare cu propriile noastre celule*. Stai puțin. Cum? Ei bine, nu sunt similare în sensul în care un virus ar semăna cu o celulă, ci în sensul că virusurile mimează sau colaborează cu propriile noastre componente.

În aceste vremuri moderne, ne-am obişnuit cu ideea că medicina va rezolva toate problemele. În țările dezvoltate ne-am eliberat practic de cele mai periculoase boli infecțioase, aşa că faptul că nu posedăm medicamente eficiente care să ne ajute să învingem infecțiile virale ni se pare puțin iritant. De ce se întâmplă asta? Pentru a înțelege motivul, e bine să începem cu bacteriile, organisme vii de care evoluția ne-a despărțit cu mult, mult timp în urmă.

Hai să profităm că am ajuns aici şi să explicăm modul în care funcţionează antibioticele. Asemenea lui Prometeu care a furat focul de la zei şi l-a adus în dar omenirii pentru a o face mai puternică, cercetătorii au furat antibioticele de la natură pentru a prelungi viaţa oamenilor. Antibioticele sunt de regulă compuşi naturali cu ajutorul cărora microbii ucid alţi microbi. Ele sunt, aşadar, săbiile şi puştile lumii microscopice. Primul antibiotic de succes, penicilina, este o armă a mucegaiului *Penicillium rubens*, care acţionează prin inhibarea abilităţii bacteriilor de a-şi construi peretele celular. Când o bacterie încearcă să se dividă, ea trebuie să producă mai mult perete celular, iar penicilina are o formă care perturbă acest proces de fabricaţie şi împiedică astfel bacteriile să se multiplice. Motivul pentru care poţi fi tratat fără grijă cu penicilină este acela că celulele tale nu posedă perete celular! Celulele tale sunt înconjurate de membrane, structuri complet diferite, şi prin urmare medicamentul nu are vreun efect asupra lor.

Un alt antibiotic de care probabil ai auzit este tetraciclina, care a fost furată de la o bacterie numită *Streptomyces aureofaciens* şi care acţionează prin inhibarea sintezei de proteine. Dacă te întorci la partea în care am discutat despre cum sunt fabricate proteinele, vei regăsi ceva ce poartă numele de ribozom. Ribozomii sunt structuri care convertesc ARN-ul mesager în proteine. Ei sunt, aşadar, esenţiali pentru supravieţuirea celulelor umane, dar şi a celor bacteriene, deoarece o celulă moare dacă nu mai este capabilă să producă noi proteine. Deşi au aceeaşi funcţie, ribozomii umani şi cei bacterieni au forme diferite, şi prin urmare tetraciclina poate să inhibe ribozomii bacterieni, dar nu şi pe ai tăi.[62]

---

[62] Iată şi o excepţie! Ai şi ribozomi de tipul celor bacterieni în aproape toate celulele tale. Aminteşte-ţi că mitocondriile, centralele energetice ale

Aşadar, în esenţă, celulele bacteriene sunt foarte diferite de celulele tale. Ele se folosesc de proteine diferite pentru a supravieţui, îşi construiesc structuri diferite, cum ar fi peretele celular, şi se reproduc într-o manieră diferită de celulele tale. Iar unele dintre aceste diferenţe ne oferă oportunităţi excelente pentru a le ataca şi ucide. Un medicament bun este de fapt o moleculă care se leagă de forma specifică a unei părţi din inamic (deci nu foarte diferit de cum interacţionează un receptor cu un antigen), care însă nu se regăseşte în corpul tău. În principiu, aşa funcţionează multe medicamente şi antibiotice. Ele se folosesc de o diferenţă structurală între componentele bacteriene şi cele umane.

Bine, am înţeles, deci care e marea problemă aici, de ce nu avem medicamente împotriva virusurilor? Ei bine, avem. Avem de fapt mii de medicamente cu care putem trata infecţiile virale. Singura problemă este că majoritatea sunt destul de periculoase pentru noi, iar uneori de-a dreptul mortale. Multe reprezintă în realitate doar soluţii ultime, de folosit doar atunci când viaţa pacientului este deja în pericol.

Gândeşte-te la natura unui virus. Virusurile pot fi atacate în două locuri: când se află în afara sau în interiorul celulelor tale. Dacă vrei să le ataci în afara celulelor, atunci trebuie să ţinteşti proteinele de care se folosesc pentru a se lega de receptorii celulelor tale. Imensa problemă de care te vei lovi este că, dacă vei face asta, vei produce un medicament care se va lega la rândul lui de o mulţime de componente din interiorul tău. Iar asta deoarece, pentru a

---

celulei, au fost cândva bacterii. Datorită faptului că şi-au păstrat ribozomii, tetraciclina poate inhiba funcţia mitocondriilor, ceea ce nu e grozav şi poate provoca efecte adverse neplăcute. Încă un motiv pentru care avem nevoie de o cât mai mare diversitate de antibiotice.

se conecta la unul dintre receptorii tăi, virusul trebuie să mimeze o parte din tine. O parte care ar putea să aibă o funcție vitală. Dacă elaborezi un medicament împotriva virusului care se leagă de acest receptor, este foarte probabil că medicamentul va ținti toate părțile corpului tău care au rolul de a se lega de acest receptor. Acelaşi lucru este valabil şi pentru interiorul celulelor tale – nu putem face medicamente antivirale care să țintească diferitele procese metabolice ale unui virus, cum ar fi ribozomii. Iar asta pentru că virusul se foloseşte chiar de ribozomii noştri. Într-o manieră perversă, virusurile sunt foarte similare cu noi tocmai pentru că se folosesc de propriile noastre structuri pentru a se multiplica.

34. Inactivarea sistemului imunitar

Cam la o săptămână după ce gripa te-a izbit ca un marfar, te trezeşti într-o dimineață simțindu-te mult mai bine. Nu ți-a trecut de tot, dar nu mai eşti atât de devastat. Ți-a scăzut febra, ai ceva poftă de mâncare şi, în general, simți că eşti din nou tu. În următoarea perioadă tot ce trebuie să faci este să te odihneşti şi să laşi sistemul imunitar să te curețe şi apoi să se dezactiveze, în timp ce tu te bucuri de ultimele zile de boală uitându-te la TV şi fiind îngrijit de persoane apropiate, dar din ce în ce mai indispuse.

Partea de dezactivare este la fel de importantă ca activarea sistemului imunitar. Un sistem imunitar activ provoacă daune colaterale şi utilizează o cantitate enormă de energie. Prin urmare, corpul tău doreşte ca această

activitate să se încheie cât de repede posibil. Şi totuşi, n-ar fi periculos dacă sistemul tău imunitar s-ar opri înainte ca boala să fie înfrântă, permiţând patogenilor să-şi revină, copleşind forţele de apărare aflate în retragere?

Dezactivarea trebuie să aibă loc exact la momentul potrivit, ceea ce e uşor de zis, dar mai greu de făcut atunci când ai milioane şi miliarde de celule active care se luptă, în absenţa unei autorităţi centrale sau a gândirii conştiente. Aşadar, la fel ca în cazul activării, sistemul tău imunitar se bazează pe metode autoreglatoare pentru a opri lupta defensivă.

Activarea începe de obicei odată cu expunerea celulelor imune la intruşi, cum ar fi bacteriile, sau la semne de pericol, cum ar fi interiorul celulelor moarte. Macrofagele, de exemplu, se activează atunci când detectează prezenţa unui inamic, moment în care eliberează citokine care atrag neutrofilele şi provoacă inflamaţia. La rândul lor, neutrofilele eliberează şi mai multe citokine, provocând mai multă inflamaţie şi reactivarea macrofagelor, care continuă să lupte. Proteinele complement sunt aduse de sânge la locul infecţiei, atacă patogenii, îi opsonizează şi ajută celulele soldat să înghită inamicii.

Celulele dendritice adună eşantioane de pe câmpul de luptă şi se îndreaptă către ganglionii limfatici pentru a activa celulele T ajutătoare, celulele T ucigaşe sau pe ambele. Celulele T ajutătoare stimulează soldaţii sistemului imunitar înnăscut să continue lupta şi să genereze şi mai multă inflamaţie. Celulele T ucigaşe încep să ucidă celulele civile infectate, fiind sprijinite de celulele ucigaşe naturale. Între timp, celulele B activate s-au transformat în celule plasmatice şi eliberează milioane de anticorpi care inundă câmpul de luptă şi dezactivează patogenii, mutilându-i şi ajutând la eliminarea acestora. Acesta este, în esenţă, răspunsul imun.

Pe măsură ce din ce în ce mai mulți inamici sunt uciși, iar numărul lor se micșorează, sunt eliberate din ce în ce mai puține citokine, deoarece mai puține celule imune sunt stimulate de lupta aflată în desfășurare.

Acest lucru înseamnă că, în timp ce vechii soldați își pierd viața sau se opresc din luptă, nu mai sunt recrutați alții noi. Citokinele care provoacă inflamația sunt folosite și degradate destul de repede și prin urmare, în absența unor noi soldați care să elibereze continuu noi citokine, reacția inflamatorie începe să se diminueze de la sine, ceea ce la rândul său induce treptat scăderea activității sistemului complement.

Mai puține semnale de pe câmpul de luptă înseamnă că activarea de noi celule T încetinește și apoi se oprește complet, iar celulele T active devin din ce în ce mai greu de stimulat cu cât sunt activate de mai mult timp, și până la urmă majoritatea sfârșesc prin a se sinucide.

Nici o componentă a sistemului imunitar nu poate lucra continuu în absența stimulării repetate, astfel încât, atunci când lanțul de stimulări se oprește, răspunsul imun se dezactivează treptat.

La final, macrofagele tale devorează și elimină carcasele bravelor celule imune care au luptat din greu pentru a eradica infecția și a te proteja. Așadar, chiar în timp ce sistemul imunitar câștigă bătălia, el începe deja să se dezactiveze de la sine, fără nici o planificare centrală.

Avem, desigur, și excepții, pentru că există un anumit tip de celule a căror activitate oprește sistemul tău defensiv și calmează răspunsul imun: *celulele T reglatoare*. Ele reprezintă cam 5% din totalul celulelor T și, dintr-un anumit punct de vedere, constituie opusul celulelor T ajutătoare.

Ele pot, de exemplu, să comande celulelor dendritice să devină mai puțin eficiente în activarea sistemului imunitar adaptativ, sau pot să încetinească celulele T ajutătoare și să

le obosească într-atât încât să nu mai prolifereze la fel de mult. Pot reduce vigoarea cu care se luptă celulele ucigaşe naturale, pot diminua inflamaţia şi o pot face să se stingă mai repede. Pe scurt, aceste celule pot opri răspunsul imun, sau pot face în aşa fel încât acesta să nu se declanşeze deloc.

Celulele T reglatoare au un rol esenţial în intestinele tale – ceea ce are mult sens, dacă stai să te gândeşti: ce altceva sunt intestinele tale dacă nu o imensă arie urbană de forma unui tub destinată bacteriilor comensale, pe care corpul tău chiar le vrea acolo? Ar fi extrem de dăunător pentru sănătate dacă sistemul tău imunitar din intestin ar fi lăsat de capul lui. Consecinţa ar fi o luptă şi o stare inflamatorie permanente. Celulele T reglatoare sunt cele care menţin pacea. Dar poate cea mai importantă misiune a lor este să acţioneze ca o contramăsură la bolile autoimune şi să împiedice celulele tale imune să-ţi atace corpul.

Celulele T reglatoare reprezintă unul dintre aspectele mai puţin înţelese ale sistemului imunitar. Pe parcursul acestei cărţi încercăm să fim clari şi să prezentăm imaginea unui sistem structurat şi bine organizat. Din nefericire, există domenii în care acest lucru este mai dificil de realizat decât în altele, iar cel al celulelor T reglatoare este un astfel de exemplu. Prin urmare nu vom intra mai mult în detaliu în ceea ce le priveşte, deoarece avem de-a face aici cu multă complexitate, iar lucrurile nu sunt încă pe deplin înţelese.

Am văzut deci cum este activat sistemul imunitar, cum elimină infecţia şi cum îşi încetineşte apoi activitatea, dar ne lipseşte încă ultima piesă a puzzle-ului: protecţia ta pe termen lung, aşa-numita imunitate. De ce te faci anumite boli doar o dată în viaţă şi ce înseamnă să devii „imun” la ceva?

35. Imun: Cum reuşeşte sistemul tău imunitar să țină minte un duşman pentru totdeauna

Gândeşte-te la infecția cu virusul gripal A care a ucis milioane din celulele unuia dintre cele mai importante organe şi te-a silit să zaci în pat timp de două săptămâni. Victoria asupra unei astfel de invazii presupune un cost major pentru întregul tău corp, iar până la jumătate de milion de oameni sunt uciși de gripă în fiecare an. Putem doar să ne imaginăm cât de periculoasă trebuie să fi fost o astfel de infecție pentru strămoşii noştri care trăiau fără învelişul protector al civilizației, care ne asigură fără probleme adăpost şi hrană. Cu siguranță corpul tău nu vrea *sub nici o formă* să mai treacă vreodată prin aşa ceva, deoarece boala te face vulnerabil, iar în cel mai rău caz te poate ucide.

Una dintre cele mai importante abilități ale sistemului imunitar este aceea de a-şi aminti inamicii cu care s-a luptat în trecut şi de a menține vie această amintire. Doar cu ajutorul memoriei poți deveni *imun*, termen derivat din cuvântul latin pentru *exceptat*. Prin urmare, dacă eşti imun înseamnă că eşti exceptat de la o boală. Nu poți fi lovit de două ori de aceeaşi afecțiune (desigur, există excepții, întotdeauna există excepții...).

Faptul că, după ce se molipseşte de anumite boli şi le supraviețuieşte, corpul nostru capătă imunitate în fața lor nu reprezintă o idee nouă. Acum 2.500 de ani, când primul istoric în sensul modern al cuvântului, Tucidide, a relatat despre Războiul Peloponesiac dintre Atena şi Sparta, el a

observat că, în timpul unei epidemii de ciumă, cei care supraviețuiau bolii păreau să devină imuni după aceea.

În absența memoriei imune nu vei putea deveni imun la nimic, ceea ce ar reprezenta un coşmar, dacă te gândeşti puțin. De fiecare dată când învingi o infecție severă, corpul tău este slăbit. E nevoie de un consum major de energie pentru a genera toate aceste celule imune şi pentru a repara daunele pe care chiar ele le produc, iar distrugerile provocate de patogen trebuie să fie şi ele vindecate. Să zicem că ai supraviețuit infecției cu virusul Ebola, variolei, Morții Negre sau COVID-19, sau, la naiba, simplei gripe, doar ca să te molipseşti *din nou*, câteva săptămâni mai târziu. Chiar şi ca adult sănătos, de câte ori la rând crezi că poți supraviețui? Fără imunitate, civilizația modernă, cu oraşele şi cu marile sale aglomerări de oameni, ar fi imposibilă. Pericolul de a te reinfecta permanent cu cei mai periculoşi patogeni de pe fața Pământului ar fi mult prea mare.

Aşadar, posezi o memorie imună, care este o entitate vie! Sau mai precis, mai multe entități vii, pe care le-am menționat în trecere mai devreme: *celulele de memorie*. Aproximativ 100 de miliarde de entități vii, 100 de miliarde de părți din tine, sunt răspândite prin tot corpul tău şi nu fac nimic altceva decât să-şi amintească prin ce ai trecut. Nu ți se pare puțin poetic faptul că imunitatea presupune că există o parte din tine care îşi aminteşte luptele tale şi te face mai puternic prin simpla sa prezență?

Celulele de memorie sunt unul dintre motivele pentru care adesea copiii mici mor din cauza unor boli prin care părinții lor trec cu multă uşurință: nu există în corpurile lor micuțe suficiente amintiri şi, prin urmare, chiar şi unele infecții minore se pot răspândi şi pot reprezenta un pericol mortal. Părinții lor, cu un sistem imunitar adaptativ care îşi aminteşte mii de invazii trecute, se pot baza pe aceste amintiri vii. Tot aşa, atunci când ajungem să îmbătrânim,

din ce în ce mai multe celule de memorie funcționează mai puțin eficient decât la o vârstă mai fragedă, sau chiar se opresc de tot, lăsându-ne vulnerabili în ultima perioadă a vieții noastre.

Să împrospătăm puțin cunoştințele dobândite: pentru a se activa cu adevărat, celulele B au nevoie de două semnale de activare. Primul dintre acestea se datorează antigenelor care plutesc prin ganglionii limfatici şi produce o activare moderată a celulelor B. Dar atunci când la petrecere apare o celulă T ajutătoare, ea poate furniza cel de-al doilea semnal, confirmând astfel că infecția este serioasă, eveniment care activează cu adevărat celula B. În acest moment celula B se transformă într-o celulă plasmatică, iar aceasta se multiplică rapid şi începe să producă anticorpi. Totul e clar până aici, aşa că hai să mai adăugăm câteva detalii!

După activarea lor de către celulele T, unele dintre celulele B se transformă în diferite tipuri de celule de memorie! O formă de memorie vie care te va proteja luni, ani sau chiar pentru tot restul vieții tale.

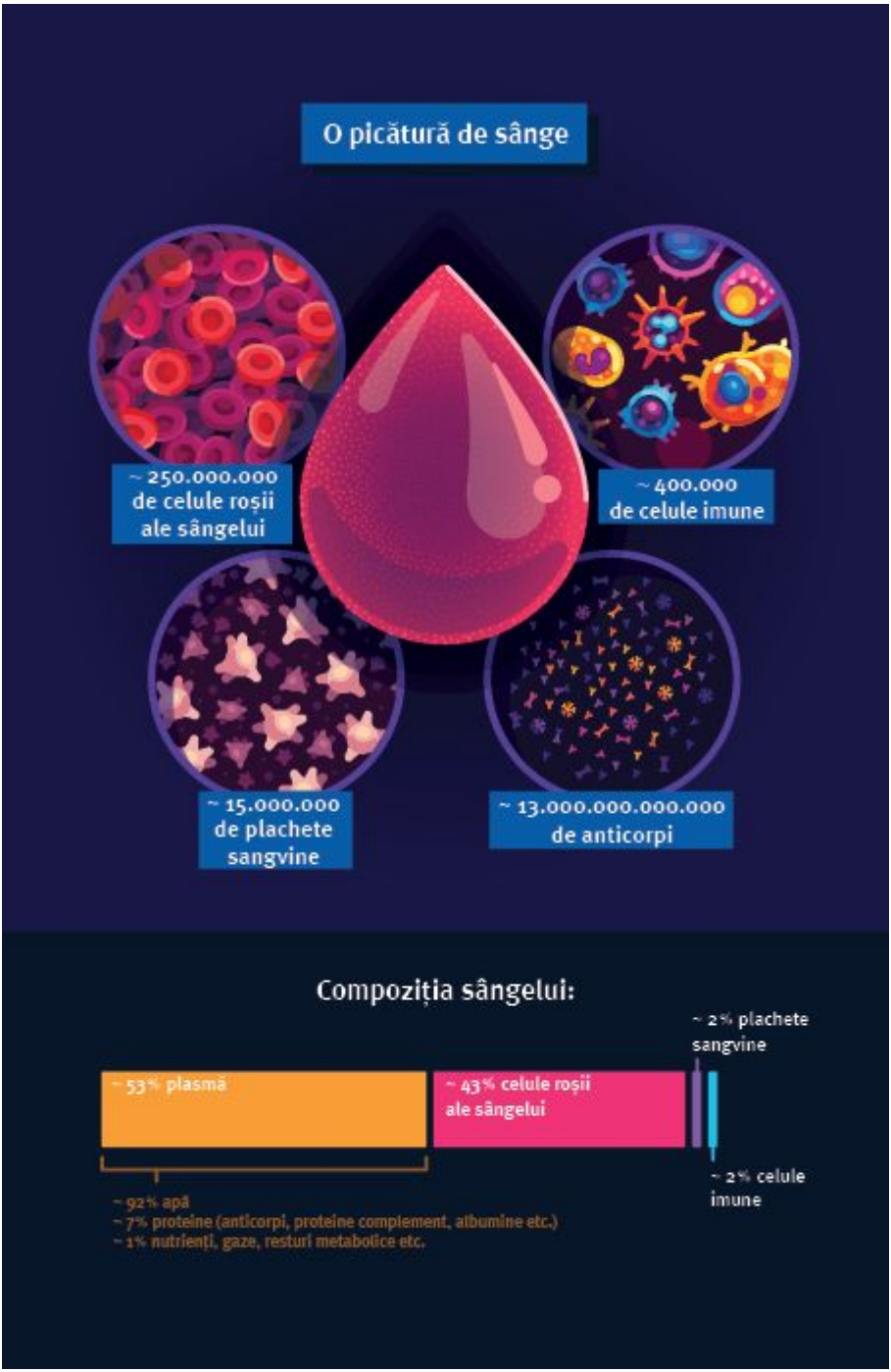
Primul grup este alcătuit din *celule plasmatice cu durată lungă de viață*, care se îndreaptă către măduva ta osoasă, unde, aşa cum le sugerează numele deosebit de creativ, duc o viață îndelungată. În loc să vomite cantități uriaşe de anticorpi, aceste celule se fac confortabile şi îşi găsesc un cămin unde vor locui timp de luni sau ani. Din acel loc, ele vor produce constant cantități moderate de anticorpi. Prin urmare, întreaga lor sarcină este aceea de a se asigura că în fluidele tale corporale vor exista întotdeauna anticorpi împotriva tuturor inamicilor pe care i-ai învins în trecut.

Dacă inamicul se arată din nou, va fi imediat atacat de aceşti anticorpi şi nu va avea vreo şansă să devină din nou periculos. Este o tactică extrem de eficientă, iar fiecare strop din sângele tău conține în jur de 13.000.000.000.000 de anticorpi. Treisprezece milioane de milioane. O memorie

alcătuită din proteine a tuturor provocărilor cu care te-ai confruntat în viață.

Dar asta nu e tot, pentru că există şi celule B de memorie. Ele nu fac nimic. Chiar nimic. După ce au fost activate, celulele B de memorie se stabilesc în ganglionii limfatici şi se relaxează.

Ani de-a rândul ele rămân pe loc şi doar scanează în liniştе limfa, căutând antigenele pe care şi le amintesc. Dacă însă detectează un astfel de antigen, se trezesc deodată la viață şi reacționează fără vreun pic de umor. Ele proliferează rapid şi generează mii de clone care nu mai au nevoie să fie activate de către celulele T, ci se transformă direct în celule plasmatice care încep imediat să producă în masă milioane de anticorpi.


O picătură de sânge
~ 250.000.000 de celule roșii ale sângelui
~ 400.000 de celule imune
~ 15.000.000 de plachete sangvine
~ 13.000.000.000.000 de anticorpi
Compoziția sângelui:
~ 53% plasmă
~ 43% celule roșii ale sângelui
~ 2% plachete sangvine
~ 2% celule imune
~ 92% apă
~ 7% proteine (anticorpi, proteine complement, albumine etc.)
~ 1% nutrienți, gaze, resturi metabolice etc.

Acesta este motivul pentru care rămâi pentru totdeauna imun împotriva atâtor boli şi patogeni pe care i-ai întâlnit în viaţă – celulele tale B de memorie se pot activa practic direct, fără să mai treacă prin toate acele dansuri complicate şi confirmări despre care am tot vorbit pe parcursul acestei cărţi. Aceste celule reprezintă scurtături cu ajutorul cărora sistemul imunitar adaptativ poate fi activat într-o clipită.

Ceea ce face ca aceste celule B de memorie să fie din start atât de puternice este faptul că în cazul lor optimizarea receptorilor descrisă în capitolul *Dansul lui T şi al lui B* a avut deja loc. Ele au trecut o dată prin acest proces şi au devenit extrem de performante în a produce anticorpii perfecţi împotriva patogenilor. Prin urmare, dacă acelaşi invadator atacă din nou, el se va confrunta cu cei mai letali anticorpii existenţi împotriva sa.

Într-un mod similar, celulele T activate generează la rândul lor celule de memorie, deşi cu unele diferenţe importante. De exemplu, după ce este eliminată o infecţie, cam 90% din toate celulele T care s-au luptat la locul ei se vor sinucide. Cele 10% rămase se vor transforma în *celule T de memorie rezidente în ţesuturi*, devenind paznici silenţioşi. Aceste celule T de memorie sunt asemenea unor agenţi secreţi inactivi, care stau şi aşteaptă fără să facă nimic. Dar dacă detectează din nou prezenţa inamicului, ele se trezesc imediat, atacă patogenul şi activează celulele imune din împrejurimi.

Dar toate acestea nu sunt de ajuns fiindcă că ar avea drept rezultat doar protejarea regiunii infectate, nu şi a restului corpului, iar pentru asta există *celulele T de memorie efectoare*. Ani de zile ele îţi patrulează sistemul limfatic şi sângele, fără să-ţi creeze vreo problemă, urmărind doar dacă apare din nou antigenul care a activat cândva celula originală din care au provenit. În sfârşit, mai există şi *celulele T de memorie centrale*, care rămân staţionare în

ganglionii tăi limfatici, şi care chiar nu fac nimic, ci doar păstrează amintirea atacului. Când se activează, ele produc rapid cantități masive de noi celule T efectoare care pornesc imediat la atac.

Toate acestea sunt destul de simple (relativ vorbind). Dar nu putem să scoatem suficient în evidență cât de incredibil de eficiente sunt aceste celule de memorie. Ele sunt atât de puternice şi de letale, încât de regulă nici măcar nu vei observa că ai fost reinfectat cu acelaşi patogen – chiar dacă este vorba despre unul periculos. Odată ce corpul tău a produs celule de memorie împotriva unui invadator, ai devenit imun pentru decenii, dacă nu chiar pentru toată viața.

Ce anume face ca această memorie imună vie să fie atât de letală? Ei bine, aceste celule de memorie există în număr extrem de mare. Aşa cum am discutat, corpul tău generează doar câteva celule B şi T împotriva oricărui invadator posibil. Aminteşte-ți exemplul cu cina festivă cu milioane de potențiali oaspeți. Bucătarii sistemului nostru imunitar încearcă să fie pregătiți şi prepară nenumărate feluri de mâncare, folosind toate combinațiile de ingrediente. Fiecare fel reprezintă câte o celulă T sau B unică, cu câte un receptor unic împotriva unui anume antigen specific. Prin urmare, atunci când are loc o infecție, s-ar putea să ai doar vreo zece celule capabile să recunoască antigenele inamicului care ți-a invadat corpul.

Iar acest lucru are sens, pentru că majoritatea milioanelor de celule B şi T pe care le generează corpul pe tot parcursul vieții tale nu vor avea vreodată parte de acțiune. Sistemul tău imunitar încearcă doar să fie pregătit pentru orice eventualitate, indiferent cât de improbabilă. Dar, odată ce este detectat un patogen caracterizat de un anumit antigen, sistemul tău imunitar va şti că acel antigen există. Prin urmare, din acest moment investiția în

producerea şi păstrarea în rezervă a unui număr mare de celule specifice care se pot lupta cu patogenul respectiv devine rentabilă.

În exemplul nostru cu cina festivă, e ca şi cum s-ar primi confirmări cu privire la ingredientele şi felurile de mâncare pe care le preferă într-adevăr invitații! Aşa că, pentru viitor, bucătarul sistemului imunitar poate păstra în frigider anumite feluri de mâncare, astfel încât să le poată servi rapid oaspeților, dacă aceştia apar din nou.

Dintr-o perspectivă pur cantitativă, dacă acelaşi patogen te invadează din nou, sunt şanse foarte mari ca una dintre celulele de memorie să se activeze foarte devreme şi să surprindă rapid inamicul. Împreună, toate aceste aspecte te fac să devii imun împotriva majorității pericolelor pe care le-ai înfruntat în trecut şi îți cresc semnificativ şansele de supraviețuire. Există însă şi boli care sunt capabile să-ți distrugă memoria imunologică. Să ucidă celulele de memorie care te apără. Este tragic faptul că una dintre aceste boli pare să revină în forță: rujeola.

O paranteză – Ce nu te ucide nu te face mai puternic: rujeola şi celulele de memorie

Rujeola este una dintre acele boli controversate a cărei soartă este strâns legată de mişcarea antivaccinistă. Cu toate că rujeola părea să devină al doilea patogen uman complet eradicat după variolă, această boală a început să revină în ultimii câțiva ani, pe măsură ce din ce în ce mai mulți oameni au decis să nu-şi mai vaccineze copiii împotriva virusului.

Este ironic faptul că aceste mişcări au loc în special în țările dezvoltate, unde lumea a uitat cât de gravă poate fi rujeola. La nivel global, ea a ucis peste 200.000 de oameni

în 2019, cei mai mulți dintre aceştia copii, o creştere cu 50% față de nivelul anului 2016. În pofida acestei triste şi inutile creşteri a numărului de victime, dacă te îmbolnăveşti de rujeolă într-o țară dezvoltată, cu acces la îngrijire medicală de calitate, sunt şanse foarte mari să te vindeci.

Dar există un cerc vicios al rujeolei, care nu este discutat în aceeaşi măsură ca boala însăşi: copiii care învinge rujeola au o probabilitate mai mare să contracteze ulterior alte boli, deoarece rujeola ucide celulele de memorie. Dacă ți se pare că asta sună destul de înspăimântător, atunci ai reacția corectă – practic virusul îți distruge imunitatea dobândită. Hai să explorăm cum se întâmplă acest lucru, acum că ne-am familiarizat cu diferitele componente ale sistemului imunitar.

Virusul rujeolei este extrem de infecțios – mult mai infecțios decât noul coronavirus, de exemplu. La fel ca multe alte virusuri, rujeola se răspândeşte prin tuse şi strănut şi pluteşte prin aer în picături minuscule, care pot rămâne suspendate timp de aproape două ore. Dacă ai rujeolă, eşti atât de contagios, încât 90% dintre toți cei susceptibili care se apropie de tine se vor infecta doar din acest motiv. Prin urmare, dacă eşti infectat şi alți oameni nevaccinați se află în acelaşi vagon de metrou sau în aceeaşi clasă cu tine, probabilitatea este foarte mare să-i infectezi şi pe alții.

Victimele preferate ale rujeolei sunt celulele T şi B, dar în special celulele tale plasmatice cu durată lungă de viață şi celulele B şi T de memorie, care sunt foarte vulnerabile în fața virusului. Rujeola țintește chiar partea de memorie vie a sistemului tău imunitar, iar, la momentul de apogeu al infecției, milioane sau chiar miliarde dintre celulele tale imune pot fi infectate.

Din fericire, de regulă sistemul tău imunitar reuşeşte să preia controlul situației şi să elimine virusul rujeolei. Dar celulele de memorie care au fost infectate de virus sunt

moarte şi nu pot fi readuse la viaţă. Înainte de infecţie, corpul tău era plin de anticorpi specifici, dar acum mulţi dintre aceştia nu mai sunt produşi. Pe lângă asta, multe dintre celulele de memorie efectoare au murit şi ele. E ca şi cum sistemul tău imunitar suferă de o subită şi severă amnezie.

Aşadar, la final, infecţia de rujeolă elimină capacitatea sistemului imunitar de a te proteja de bolile pe care le-ai învins în trecut. Chiar mai rău, rujeola te poate priva de protecţia pe care ai dobândit-o de pe urma unor vaccinuri, deoarece majoritatea vaccinurilor generează celule de memorie. Prin urmare, în cazul rujeolei, ceea ce nu te ucide te face mai slab, nu mai puternic. Rujeola produce daune ireversibile pe termen lung şi mutilează şi ucide copii.

Dacă pierdem controlul în războiul împotriva rujeolei vom vedea cum va creşte în fiecare an numărul de oameni şi în special de copii care vor muri de boli care pot fi prevenite. În orice caz, acesta ar putea fi un bun moment pentru a discuta despre o idee uriaşă a istoriei noastre. Ideea de a produce imunitate fără a suferi de vreo boală.

36. Vaccinurile şi imunizarea artificială

Aşa cum am spus mai devreme, cu mii de ani în urmă oamenii au constatat că semenii lor care au făcut o dată o anumită boală devin imuni la ea. Dar a trebuit să treacă destul de mult timp până când această observaţie să se transforme în acţiune, atunci când oamenii au început să se întrebe dacă n-ar fi posibil să îmbolnăveşti intenţionat o

persoană sănătoasă cu o formă blândă a unei boli şi astfel s-o protejezi de o infecție mai gravă.

Cu sute de ani înainte ca omenirea să afle despre existența lumii microscopice, înainte să aflăm despre virusuri şi bacterii, cineva a inventat metoda variolării: încercarea de a induce pe cale oarecum artificială imunitate față de una dintre cele mai oribile boli care au chinuit specia noastră timp de mii de ani, mai precis variola.

În lumea modernă de azi, în care suntem în general protejați de epidemii ale unor boli extrem de letale, ne este dificil să ne imaginăm ce flagel cumplit a fost variola până foarte recent în termenii istoriei umanității. Aproape 30% dintre cei care contractau variola mureau, mulți supraviețuitori rămâneau cu cicatrici multiple pe piele care îi desfigurau, iar ca „bonus", unii dintre aceştia îşi pierdeau şi vederea. A fost un flagel care a distrus vieți şi familii şi de care strămoşii noştri nu aveau cum să se apere. Doar în secolul al XX-lea, variola a ucis peste 300 de milioane de oameni, astfel încât motivația de a face ceva împotriva acestei infecții a fost destul de mare.

Nu ştim exact când au început primele experimente legate de variolare, dar s-a întâmplat acum cel puțin câteva sute de ani, în China medievală. În esență, ideea era destul de simplă: se luau câteva coji din cicatricile unei persoane cu o variantă blândă de variolă, se lăsau să se usuce şi se pisau până ajungeau o pudră fină. Apoi se sufla această pudră în nările persoanei pe care doreai să o imunizezi. Dacă lucrurile mergeau bine, consecința pentru pacient ar fi fost o formă uşoară de variolă, după care acesta ar fi devenit imun față de forma severă a bolii.

Deşi puțin cam dezgustătoare, într-o vreme în care oamenii nu aveau mijloace de a se opune bolilor această metodă era cea mai bună formă de protecție disponibilă în fața variolei, aşa că s-a răspândit pe tot globul. În zone

diferite ale lumii, variolarea s-a practicat în forme diferite, prin folosirea acelor sau practicarea unor tăieturi fine în care se introducea pudra de coji sau puroi de la cei infectați.

Chiar şi aşa, variolarea nu era lipsită de riscuri, iar 1-2% dintre cei care treceau prin această procedură contractau o formă mai severă a bolii, cu toate consecințele potențial negative ale acesteia. Dar boala era atât de oribilă şi de răspândită, încât mulți îşi asumau riscul, atât pentru ei cât şi pentru cei dragi. Prin urmare, ideea aflată la baza imunizării era deja prezentă de ceva timp la momentul în care a fost realizat primul vaccin.

Evenimentul cel mai important în istoria vaccinării a fost descoperirea că nu era necesară variolarea chiar cu boala variolei, ci era mult mai sigur să foloseşti material provenit de la variola vacilor, o variantă de variolă care afecta, surpriză, vacile. A fost un pas cu adevărat revoluționar şi doar câțiva ani mai târziu era produs primul vaccin care avea în timp să conducă la eradicarea totală a variolei.[63]

Ca urmare a succesului acestui prim vaccin, au fost ulterior realizate din ce în ce mai multe vaccinuri împotriva unor boli oribile, cum ar fi tetanosul, rujeola, poliomielita şi multe altele.

În ziua de azi, vaccinurile oferă imunitate împotriva unei diversități de infecții periculoase, prin crearea de celule de memorie care sunt pregătite să întâmpine un anumit patogen în cazul în care acesta se decide, într-adevăr, să

---

[63] Deşi toate acestea pot părea uşoare şi simple, n-a fost de fapt chiar aşa. Tot a fost nevoie de un program mondial de vaccinare şi de peste 200 de ani pentru a îngenunchea variola. Până în prezent, variola rămâne primul şi, din păcate, singurul patogen uman pe care omenirea l-a eliminat complet. Virusul variolei nu mai există în natură şi se mai află doar în două laboratoare, unul în Statele Unite, iar altul în Rusia, unde este păstrat în condiții de siguranță (sperăm).

apară. Din nefericire, crearea de celule de memorie este departe de a fi o chestiune trivială. Aşa cum am discutat mai devreme, sistemul tău imunitar este extrem de prudent şi are nevoie de semnale foarte specifice pentru a demara şi a se activa aşa cum trebuie. Pentru a declanşa crearea de celule de memorie care să se mențină ani de zile, sistemul tău imunitar trebuie să treacă prin multiple etape de escaladare, prin acea activare în doi paşi şi tot tacâmul!

Aşadar, pentru a realiza un vaccin bun trebuie să reuşim cumva să declanşăm în deplină siguranță un răspuns imunitar care să facă sistemul imunitar să creadă că are loc o invazie adevărată şi să producă celule de memorie – dar fără să cauzăm în mod accidental chiar boala de care vrem să ne protejăm. Acest lucru este mai greu de realizat decât pare şi există câteva moduri diferite de a produce imunitate la un pacient, unele cu efect permanent, altele mai puțin trainice. Să trecem în revistă pe scurt câteva dintre aceste metode:

Imunizarea pasivă: Peşte gratis

Imaginează-ți că te afli în Australia, o țară unde oamenii sunt extrem de amabili şi au un mod de a vorbi simpatic, dar unde tot restul locului constă în animale veninoase letale care încearcă să te ucidă.[64]

---

[64] Probabilitatea să mori de o muşcătură de şarpe veninos în Australia este de fapt destul de mică. Doar aproximativ 3.000 de oameni sunt muşcați de şerpi în fiecare an şi în medie doi dintre aceştia mor. Chiar şi aşa, numărul de animale veninoase de pe acest continent este mult prea mare şi nici o statistică bazată pe cifre din lumea reală nu mă va convinge de contrariul.

Acum imaginează-ți că faci o eroare de judecată şi optezi pentru un tur ghidat prin sălbăticie, pentru a te bucura de natură. Admiri peisajul minunat, iar mintea ta pluteşte departe, fiind din ce în ce mai neatentă la ce se întâmplă în jur, când, deodată, se întâmplă – speriat de la fel de neatenții membri ai turului care păşeau înaintea ta, un şarpe extrem de nefericit şi de stresat se decide să se apere înainte ca vreuna dintre primatele gălăgioase să calce pe el. Acesta te muşcă fulgerător de gleznă.

Durerea este rapidă, iar glezna ta se umflă imediat şi te doare îngrozitor, ceea ce comunici lumii înconjurătoare printr-un număr adecvat de țipete şi de înjurături. Ai norocul că cel mai apropiat spital nu e chiar atât de departe, sau cel puțin aşa ți se spune, în timp ce zaci cuprins de durere pe bancheta din spate a unui jeep, şi chiar dacă nu te simți prea norocos într-o astfel de situație, în realitate chiar eşti, pentru că eşti pe cale să beneficiezi de miracolul *imunizării pasive*.

Imunitatea pasivă este în esență procesul de a împrumuta imunitatea față de o boală sau un patogen de la cineva care a supraviețuit într-o situație similară. Deoarece nu putem împrumuta cu uşurință celule imune pentru că sistemul tău imunitar le-ar recunoaşte imediat ca pe ceva străin, le-ar ataca şi le-ar ucide, vorbim aici despre anticorpi. Cum funcționează acest lucru în cazul unei muşcături de şarpe care aduce cu sine un venin oribil?

În primul rând, un lucru legat de anticorpi pe care încă nu l-am menționat este acela că ei funcționează nu doar împotriva patogenilor, ci şi împotriva toxinelor acestora. În lumea microscopică, o substanță toxică nu este altceva decât o moleculă care perturbă procesele naturale, sau care provoacă daune prin distrugerea sau dizolvarea unor structuri. Anticorpii pot neutraliza aceste molecule legându-

se de ele cu cleştişorii şi transformându-le astfel în ceva inofensiv.

Prin urmare, când te muşcă un şarpe veninos acesta îți injectează o uriaşă cantitate de molecule dăunătoare. Dacă presupunem că nu este vorba despre un şarpe letal care te-ar ucide rapid, atunci vor fi declanşate procesele imune despre care am vorbit. Distrugerea şi moartea celulelor civile produsă de venin declanşează inflamația şi activează celulele dendritice, ceea ce va duce ulterior la generarea de către celulele B de anticorpi protectori împotriva acestui venin specific.

Gândeşte-te cât de tare este chestia asta – sistemul imunitar este atât de puternic încât poate reacționa la cele mai periculoase veninuri din natură. Cu toate acestea, în realitate, muşcătura animalelor veninoase este atât de periculoasă pentru că daunele produse de toxinele lor sunt practic instante şi se agravează cu fiecare clipă. În multe cazuri, nu se pune problema să aştepți o săptămână până când sistemul imunitar adaptativ îşi va face treaba, pentru că decesul va întrerupe acest proces înainte ca el să înceapă.

Aşadar, oamenii trebuie să trişeze şi să genereze *antiveninuri* – care nu sunt altceva decât anticorpi purificați, care acționează împotriva moleculelor de venin şi care pot fi injectați în persoana care a fost muşcată!

Modul în care sunt produşi aceşti anticorpi este destul de ciudat – mai întâi veninul este colectat de la un şarpe şi apoi este injectat în anumite mamifere, cum ar fi caii sau iepurii, într-o doză căreia acestea îi pot face față fără să moară. Cu timpul, doza este crescută treptat, astfel încât ele să poată dezvolta imunitate la venin – ceea ce înseamnă că produc un număr mare de anticorpi specifici împotriva veninului, care le saturează sângele şi le face să devină imune. Se recoltează apoi sângele acestor mamifere, iar anticorpii sunt filtrați şi

separați de celelalte componente ale sângelui animal. Iată, acum ai la dispoziție un antivenin gata să fie injectat într-un om care a fost muşcat. Aşa cum îți poți imagina, acest proces nu este complet lipsit de riscuri – sistemul imunitar uman poate reacționa dacă au rămas destule proteine animale. Dar de regulă riscul unei reacții adverse la antivenin este minuscul în comparație cu riscul şi daunele provocate de venin, aşa că antiveninul este administrat ori de câte ori este posibil.[65]

Imunizarea pasivă se petrece şi în mod natural în timpul sarcinii, când anumiți anticorpi pot trece prin placentă şi pot ajunge la făt, transferându-i din protecția de care se bucură mama.

Faptul chiar mai interesant este acela că odată ce bebeluşul s-a născut, îi sunt transferate în continuare cantități mari de anticorpi prin laptele matern.

Procesul de recoltare a anticorpilor se poate face şi în mod artificial, direct de la om la om – de exemplu prin folosirea unei terapii numite IGIV, de la administrare de

---

[65] Eşti pregătit pentru o chestie destul de tare, dar care este în acelaşi timp şi cam neplăcută? Având în vedere tot ce am învățat despre proteine şi antigene şi tot restul, cum e posibil ca sistemului tău imunitar să nu-i pese că primeşte anticorpi de la o cu totul altă specie? Ei bine, partea amuzantă este că îi pasă chiar mult şi se arată chiar indignat de această invazie de proteine de cal sau iepuraş. Prin urmare, deşi antiveninul va funcționa perfect prima oară, s-ar putea ca a doua oară să devii imun la acesta, deoarece corpul tău ar putea genera anticorpi împotriva anticorpilor de cal sau iepuraş. Avem de-a face cu unul dintre acele cazuri în care sistemul imunitar nu a putut anticipa că medicina modernă a generat soluții creative, cum ar fi să se pompeze venin într-un cal şi apoi să se folosească sângele acestuia în folosul oamenilor. Iar asta nu este vina sistemului imunitar, aşa că nu putem fi prea supărați pe el în această situație.

„ImunoGlobuline IntraVascular”. Anticorpii sunt colectați din sânge donat în cadrul băncilor de sânge, puşi la un loc şi injectați cu grijă pacienților care suferă de boli ale sistemului imunitar şi care nu sunt capabili să producă ei înşişi anticorpi.

Lucrul cel mai iritant cu privire la imunizarea pasivă este că are doar un efect temporar. Dacă administrezi cuiva anticorpi, el va fi protejat atâta timp cât prin el circulă aceşti anticorpi. Dar efectul protector dispare pe măsură ce ei sunt folosiți sau numărul lor este redus ca urmare a unor procese naturale. Aşadar, oricât de grozavă ar fi imunizarea pasivă, ea nu reprezintă modul cel mai bun de a genera imunitate pentru cei mai mulți oameni.

Este echivalentă cu a da unui om flămând un peşte, în loc să-l înveți cum să pescuiască. Pentru a genera într-adevăr imunitate la oameni în mod eficient trebuie ca sistemul imunitar să fie stimulat aşa încât să creeze singur imunitatea.

Imunizarea activă: Cum să înveți să pescuieşti

Dacă ai ajuns până aici cu lectura cărții, ştii deja ce efect are imunizarea activă asupra corpului tău: creează celule de memorie, care au armele pregătite împotriva unui patogen specific.

Imunizarea activă naturală constă în ceea ce am explicat până acum – de exemplu, contractezi virusul gripal A, şi apoi devii imun împotriva acestei tulpini specifice pentru totdeauna. Dar această cale naturală are anumite dezavantaje, în primul rând acela că trebuie să treci prin boală pentru a deveni imun la ea. Soluția pare uşoară, tot ce trebuie să faci este să păcăleşti corpul şi să-l faci să creadă că este bolnav. Astfel vei deveni imun la tot felul de boli!

Dar, desigur, este mai uşor de zis decât de făcut. Iar asta pentru că sistemul tău imunitar este foarte prudent şi are nevoie de semnale foarte specifice pentru a demara şi a se activa cu adevărat. Pentru a induce în mod artificial generarea de celule de memorie care să persiste ani de zile, trebuie să activăm sistemul imunitar aşa cum trebuie. Iar asta înseamnă că acesta trebuie să treacă prin toate etapele agravării. Autentificarea în doi paşi şi restul proceselor.

Prin urmare, trebuie să provocăm un răspuns imun adecvat, dar s-o facem *în siguranță*, evitând să declanşăm boala de care dorim să ne protejăm. Există câteva metode de a face acest lucru.

Prima dintre ele revine la principiul original al variolării. Cum ar fi dacă am putea să provocăm într-un fel boala împotriva căreia dorim să ne imunizăm, dar într-o versiune foarte, foarte slabă? Acesta este principiul *vaccinurilor vii atenuate*, în care introducem în corpul nostru însuşi patogenul respectiv, dar într-o variantă slăbită.

Patogenul original, cum ar fi virusul varicelei, al rujeolei sau al oreionului, este transformat în laborator într-o umbră neputincioasă a sa. Acest lucru funcționează foarte bine în ceea ce priveşte virusurile deoarece, în comparație cu alți patogeni precum bacteriile, ele sunt creaturi extrem de simple, posedând doar câteva gene, ceea ce ne uşurează misiunea de a controla felul în care funcționează. Mecanismul prin care virusurile vii sunt slăbite este destul de interesant pentru că are la bază chiar evoluția. Seamănă cu procesul prin care strămoşii câinilor, cândva lupi puternici şi maiestuoşi, au fost transformați în mopşi şi în ogari italieni.

În cazul rujeolei, de pildă, virusul pe care îl folosim azi pentru vaccinare a fost izolat de la un puşti în anii 1950. A fost cultivat din nou şi din nou în laborator pe diferite țesuturi până când a fost îmblânzit. Virusul rujeolei care a

fost astfel domesticit este doar o umbră a celui original: este slab şi inofensiv, o variantă jalnică a vărului său îndepărtat din sălbăticie. Poate în continuare să se multiplice, dar este incapabil să producă o epidemie serioasă de rujeolă, deşi declanşează un răspuns imun la fel de puternic ca o infecţie cu virusul autentic şi periculos al rujeolei.

El poate provoca simptome blânde, cum ar fi puţină febră, sau, în cazuri rare, un fel de erupţie cutanată foarte uşoară, la fel cum se întâmpla în experimentele de variolare, cu sute de ani în urmă. O doză sau două din acest vaccin sunt suficiente pentru a le crea copiilor destule celule de memorie care să-i protejeze pentru tot restul vieţii!

Vaccinurile vii au însă câteva dezavantaje, desigur – de exemplu, ele trebuie să fie păstrate la o anumită temperatură, astfel încât aceşti patogeni slabi să nu moară înainte de a putea fi administraţi. În plus, ele nu pot fi folosite în cazul oamenilor sever imunocompromişi, pentru că aceştia nu posedă mijloacele de a se lupta nici măcar cu o infecţie slabă. Pentru imensa majoritate a oamenilor, acest tip de vaccinare este o modalitate sigură şi eficientă de a le actualiza în mod artificial sistemul imunitar şi de a-i proteja de ţinta vaccinului pentru restul vieţii lor.

Dar folosirea patogenilor vii nu este întotdeauna o opţiune disponibilă. La fel cum nu poţi domestici un mare rechin alb, unii patogeni refuză să fie îmblânziţi şi să devină într-adevăr slabi. În unele cazuri riscul ca aceştia să producă boala împotriva căreia dorim să ne protejăm este mult prea mare. Prin urmare, o altă metodă constă în a ucide de-a dreptul patogenul înainte de a-l injecta, rezultatul fiind ceea ce numim un *vaccin inactivat*.

Pui la un loc un număr mare de bacterii sau virusuri patogene şi apoi le distrugi cu substanţe chimice, căldură sau chiar cu radiaţie. Scopul este să le distrugi codul genetic, astfel încât să rămână doar nişte învelişuri goale şi

moarte, incapabile să se reproducă şi să parcurgă toate ciclurile vieții. Dar chiar şi aşa apare o problemă. Îți poți da seama despre ce este vorba?

Ele sunt acum prea inofensive! Sistemul tău imunitar nu va fi activat cum trebuie de o mulțime de carcase de patogeni care doar plutesc prin jur, complet moarte. Aşa că aceste rămăşițe moarte ale patogenilor trebuie să fie combinate cu anumiți agenți chimici care activează puternic sistemul imunitar. Îți poți imagina aceste substanțe ca pe nişte insulte care provoacă un răspuns disproporționat, cum ar fi să alergi îmbrăcat în tricoul echipei adverse şi să insulți echipa gazdă a oraşului, care tocmai a pierdut o competiție sportivă majoră. Sunt şanse mari ca la un moment dat cineva să-ți tragă un pumn în față.

Dacă bacteriile moarte sunt combinate cu substanțe care stimulează cu adevărat sistemul imunitar, celulele tale imune nu vor putea face diferența şi vor comanda crearea de celule de memorie. Din nefericire, unii oameni care nu ştiu chimie au dedus din acest proces că vaccinurile sunt pline de otrăvuri, ceea ce este mai mult decât neadevărat. Pe de o parte, concentrațiile acestor substanțe chimice sunt ridicol de mici şi de regulă nu sunt capabile decât să producă o reacție locală. În al doilea rând, fără ele vaccinurile n-ar putea funcționa. Un alt avantaj al acestui tip de vaccin este acela că este mult mai stabil şi uşor de păstrat şi transportat decât vaccinurile vii!

Vaccinurile pe bază de subunități merg un pas mai departe decât uciderea patogenilor. În loc să injectezi un patogen întreg, se folosesc doar subunități, sau, cu alte cuvinte, doar părți ale acestuia (antigene) care pot fi uşor recunoscute de către celulele T şi B – ceea ce reprezintă un mod extrem de sigur de a vaccina, deoarece scade masiv probabilitatea unei reacții adverse la patogen. (Iar asta se întâmplă pentru că, uneori, daunele nu sunt produse de

patogenul însuşi, ci de produşii săi metabolici, ceea ce este un mod politicos de a spune „de materia fecală a bacteriilor”.)

Procesul prin care sunt produse aceste subunități este extrem de interesant, pentru că presupune puțină inginerie genetică de bază. În cazul vaccinului împotriva hepatitei B, bucăți din ADN-ul viral sunt introduse într-o celulă de drojdie. Celula de drojdie produce apoi cantități masive ale antigenului viral pe care îl etalează pe suprafața lor, de unde poate fi prelevat. În acest mod putem crea părți extrem de specifice ale unui patogen, pe care apoi sistemul imunitar să le folosească drept ținte de mare precizie! La fel ca alte vaccinuri inactivate, antigenele trebuie să fie combinate cu acei agenți chimici care insultă sistemul imunitar şi-l fac să creadă că reprezintă un pericol.

În sfârşit, să menționăm şi cel mai recent tip, *vaccinurile pe bază de ARNm*. Aici principiul de bază este genial şi constă în a face în aşa fel încât chiar celulele tale să producă antigenele pe care apoi sistemul imunitar le va putea detecta. Îți aminteşti de ARNm, molecula care le spune fabricilor de proteine din celulele tale ce proteine să producă? În esență, ideea e să injectezi pe cineva cu un ARNm care va face ca unele dintre celulele sale să fabrice antigene virale, pe care aceste celule le vor etala pentru sistemul imunitar.

Mai există şi alte subtipuri de vaccinuri, dar pentru această carte am dat suficiente detalii. În pofida faptului că vaccinurile ne protejează de unele dintre cele mai rele boli de care a suferit vreodată omenirea, din ce în ce mai mulți oameni încetează să-şi mai vaccineze copiii.

Motivele pentru care cei din mişcările antivacciniste nu au încredere în vaccinuri sunt diverse, dar în Statele Unite şi în Europa convingerea că riscurile asociate cu vaccinarea depăşesc beneficiile acesteia este deosebit de răspândită.

Aceşti oameni cred că vaccinurile ar reprezenta o intervenție artificială în procesele naturale şi că ar fi mai puțin periculos să laşi natura să-şi urmeze calea.

Dacă înțelegi mecanismele de funcționare ale sistemului imunitar şi modul în care este generată imunitatea, această idee îşi pierde orice putere, pentru că atât vaccinurile cât şi bolile fac acelaşi lucru: creează celule de memorie prin declanşarea unei reacții imune. Dar în timp ce patogenii fac acest lucru atacându-ți corpul şi provocând un stres major, ceea ce presupune riscul cât se poate de real al unor consecințe pe termen lung, inclusiv al decesului, vaccinurile ating acelaşi scop dar fără riscurile asociate cu boala.

Să ne gândim la aceste lucruri în alt mod. Imaginează-ți că vrei să-ți trimiți copiii la un *dojo* unde să învețe metode de autoapărare, astfel încât să fie pregătiți dacă cineva va dori să-i jefuiască. În oraşul tău sunt două *dojo*-uri, aşa că te decizi să le vizitați pe amândouă şi să observați metodele de antrenament. Primul dintre ele este „*Dojo*-ul Naturii". Filosofia antrenorului este aceea că puştii ar trebui să se antreneze cu arme adevărate, cuțite şi săbii reale, astfel încât să fie pregătiți mai bine pentru primejdiile reale ale lumii. În definitiv, aşa e mai natural, iar viața reală este într-adevăr periculoasă. Din când în când un învățăcel va suferi o tăietură adâncă şi va trebui să fie cusut. Şi da, în regulă, e posibil ca unii să-şi mai piardă câte un ochi sau, ocazional, să moară. Dar aceasta este calea firească!

Al doilea dojo se numeşte „*Dojo*-ul Vaccinului", iar aici materia şi exercițiile sunt în general aceleaşi ca la „*Dojo*-ul Naturii", dar cu o diferență majoră. Puştii folosesc doar arme făcute din polistiren şi hârtie. Se întâmplă să fie răniți? Ei bine, da, dar mult, mult mai rar şi în general e vorba despre mici vânătăi, pentru care nici măcar nu merită să plângi. Dacă ar fi să alegi între cele două *dojo*-uri pentru copiii tăi, la care i-ai duce?

Hai să vorbim serios, nimic din viața asta nu e complet inofensiv – dar putem să luăm decizii informate care comportă mai puține riscuri şi care au şanse mai mari să evite daunele. Iar în cazul vaccinurilor, dacă nu iei nici o decizie, copiii tăi vor fi automat înscrişi în „*Dojo*-ul Naturii".

Pe lângă toate acestea, vaccinarea reprezintă un fel de contract social care ne aduce beneficii tuturor. Dacă toți cei care sunt în general sănătoşi se vaccinează împotriva unei boli, se va ajunge la *imunitatea de turmă* şi vor fi protejați şi cei care nu se pot vaccina. Există mai multe motive pentru care unii oameni nu pot fi vaccinați. Poate că sunt prea tineri, poate suferă de o formă de imunodeficiență care îi face incapabili să genereze celule de memorie, poate sunt în procesul de a fi tratați de cancer şi chimioterapia tocmai le-a distrus sistemul imunitar.

Doar colectivitatea îi poate proteja pe aceşti oameni de bolile împotriva cărora ne vaccinăm. Imunitatea de turmă înseamnă de fapt că am imunizat suficienți oameni împotriva unei boli încât aceasta nu se mai poate răspândi şi piere înainte de a-şi infecta victimele. Problema e că, pentru ca ea să funcționeze, trebuie să fie vaccinați destui oameni – în cazul rujeolei, de exemplu, e necesar fie vaccinați în jur de 95% dintre oameni pentru a se atinge o imunitate de turmă eficientă.

Bun, am reuşit să acoperim cele mai importante părți ale sistemului tău imunitar! Ai făcut cunoştință cu celulele tale soldat, cu rețeaua ta de spionaj, cu organele tale speciale, cu armatele de proteine, cu superarmele specializate şi ai aflat despre modul în care toate acestea funcționează împreună! Acum că am discutat despre lucrurile acestea, avem ocazia să vedem ce se întâmplă când sistemele menționate funcționează defectuos. Ce se petrece când un patogen interferează cu celulele tale T sau când celulele tale imune luptă prea viguros şi încep să-ți provoace daune din

interior? Ce poți să faci pentru a-ți stimula sistemul imunitar şi cum te protejează acesta împotriva cancerului?

PARTEA 4
REVOLTĂ ŞI RĂZBOI CIVIL

37. Când sistemul imunitar este prea slab: HIV şi SIDA

Virusul imunodeficienței umane, sau HIV, reprezintă un exemplu cu adevărat oribil, dar fascinant, care ilustrează ce se întâmplă atunci când sistemul imunitar se prăbuşeşte. De fapt, nici măcar nu este vorba despre întregul sistem imunitar, ci doar despre un anumit tip de celule. Principalele victime ale virusului sunt celulele tale T ajutătoare. Da, toată oroarea produsă de HIV şi SIDA se întâmplă pentru că aceste celule sunt scoase din funcțiune. Dacă ai citit cartea până în acest punct, probabil că înțelegi cât de importante sunt şi în ce măsură sistemul tău defensiv depinde de ele.

Din perspectiva speciei, suntem incredibil de norocoşi că HIV nu se ia chiar aşa de uşor. Nu pluteşte prin aer şi nici

nu trăieşte pe suprafeţe, ci se transmite prin fluide corporale cum ar fi sângele, sau în urma unui contact intens, cum ar fi cel sexual. Cele mai multe infectări cu HIV au loc prin contact sexual, din cauza unor mici leziuni imposibil de detectat prin care virusul poate trece de straturile defensive ale celulelor epiteliale.

HIV pătrunde în celulele tale prin receptori specifici numiţi CD4, care se găsesc pe suprafaţa celulelor T ajutătoare şi, în mai mică măsură, pe cea a macrofagelor şi a celulelor dendritice. HIV este un retrovirus, ceea ce înseamnă că îţi invadează şi se integrează în codul tău genetic, cea mai intimă expresie a individualităţii tale. Într-un fel, HIV devine parte din tine pentru totdeauna. Dar o parte coruptă din tine.

Proiectul genomului uman a descoperit în ADN-ul nostru adevărate fosile, rămăşiţele genetice a mii de virusuri care alcătuiesc aproape 8% din codul nostru genetic. Aşa că, într-un anumit sens, eşti 8% virus. Majoritatea acestui cod genetic viral este inutil şi probabil inofensiv. Dar demonstrează că atunci când te infectează un retrovirus, el va rămâne în tine pentru totdeauna.

Îţi aminteşti metafora noastră despre virusuri, cu soldaţii silenţioşi care omoară oamenii în somn? HIV seamănă cu un soldat care îşi ucide victima şi îi jupoaie apoi cadavrul ca să-i poarte pielea ca pe un costum, pentru a putea umbla prin oraş ziua în amiaza mare.

Infecţiile cu HIV progresează în trei stadii. Primul stadiu este *faza acută*. Se crede că celulele dendritice sunt printre primele celule pe care HIV le infectează şi începe să le controleze. Ceea ce este grozav pentru virus, pentru că celula dendritică îşi va face treaba, care constă în a transporta HIV la locul unde se află fix celulele pe care le caută: zona de întâlnire a celulelor T ajutătoare din metropola ganglionilor tăi limfatici.

Când ajunge aici celula dendritică infectată, HIV are acces facil la nenumărate celule T ajutătoare. Aşadar, HIV acționează ca un agent secret sub acoperire, care s-a îmbrăcat în pielea victimei sale pentru a putea invada cartierul general al țării duşmane.

Odată ce virusul are acces la victimele sale preferate, numărul de virusuri explodează. La începutul infecției cu HIV, virusul se multiplică fără oprelişti, în timp ce sistemul imunitar înnăscut încearcă fără succes să încetinească procesul. Pe parcursul acestei faze, corpul tău reacționează la HIV cum o face la orice alt virus, folosindu-se de mecanismele şi de armele obişnuite şi activând sistemul imunitar adaptativ. Acesta este momentul în care începi să realizezi că ai fost infectat.

Primele simptome ale infecției cu HIV nu sunt descrise foarte precis pentru că, de regulă, diagnosticul nu este pus decât la săptămâni, luni sau chiar ani de la momentul infecției. Ce ştim este că infecțiile cu HIV încep cu simptome uşoare, asemănătoare cu cele ale unei răceli inofensive. O stare generală de oboseală, poate dureri în gât şi febră uşoară. Genul de simptome pe care toți oamenii le au de câteva ori pe an, aşadar nimic care te-ar putea îngrijora. Efectiv nu e mare lucru.

La un moment dat, vor fi activate suficiente celule T ucigaşe şi celule plasmatice, celulele infectate vor fi lovite din toate pozițiile şi ucise, iar miliarde de virusuri vor fi eliminate. Simptomele îți dispar şi ai putea să crezi că ai scăpat de răceala banală. Pentru majoritatea infecțiilor virale totul se încheie aici. Corpul este sterilizat pe măsură ce toate virusurile sunt eliminate, iar celulele T şi B de memorie şi-au luat locul în sistemul de apărare şi te vor proteja de virusul respectiv ani de zile de-acum încolo, sau poate chiar pentru tot restul vieții. Iar dacă eşti cu adevărat

norocos, acelaşi lucru s-ar putea întâmpla şi în cazuri extrem de rare ale infecţiei cu HIV.

Dar, de obicei, pentru HIV acesta este doar începutul.

Începe acum *faza cronică* a infecţiei. Cele mai multe tipuri de virusuri n-ar putea supravieţui asaltului sistemului imunitar, dar HIV posedă mai multe metode extraordinare de supravieţuire: în primul rând, virusul nu se răspândeşte doar producând mai multe copii ale sale până când celula explodează – el este mult mai grijuliu şi se străduieşte să-şi ţină victimele în viaţă cât mai mult timp posibil.

În al doilea rând, el posedă câteva metode extrem de viclene de a găsi noi victime. În răspândirea de tip celulă-la-celulă, virusul poate fi transmis direct de la o celulă la alta. Aici HIV se foloseşte de un mecanism important al celulelor tale imune: *sinapsele imunologice*. Când celulele imune interacţionează direct cu scopul de a se activa reciproc, ele practic îşi lipesc feţele una de cealaltă şi se ling una pe alta pe obraji. Ceea ce înseamnă de fapt că se apropie foarte mult şi se ating cu ajutorul mai multor extensii scurte, numite pseudopode. Arată puţin caraghios, ca nişte degete scurte ieşite din suprafaţa celulelor. Este modalitatea prin care celulele imune îşi verifică una alteia receptorii. Aceste interacţiuni pot fi piratate de către HIV, adică virusul se foloseşte de conexiunile astfel create pentru a sări de la o celulă la alta.

Asta vine la pachet cu multe avantaje. Virusul nu trebuie să ucidă o celulă, lucru care ar face-o să explodeze şi să declanşeze semnale urgente de alarmă, iritând şi alertând sistemul imunitar. Nu presupune un număr mare de virusuri care să plutească prin preajma celulelor, virusuri care ar putea fi detectate, ceea ce ar declanşa alarma. Şi are o probabilitate foarte mare de succes în infectarea altei victime, în comparaţie cu strategia bazată pe difuzia la întâmplare pe care o adoptă majoritatea virusurilor. În acest

fel, HIV se foloseşte de interacţiunile dintre celule şi sare direct de la celule T ajutătoare infectate la celule T ucigaşe, de la celule dendritice la celule T, de la celule T la macrofage.

Iar la urmă, dar nu în ultimul rând, în acest mod HIV se poate ascunde extrem de eficient. Chiar şi dacă sistemul imunitar intră în alertă şi ucide din când în când majoritatea celulelor infectate, tot ce trebuie să facă virusul este să stea cuminte în câteva celule în interiorul unui ganglion limfatic, pentru a fi din nou transportat în întregul corp, aflându-se mereu în imediata vecinătate a tuturor celulelor de care vrea să se apropie! Prin urmare este mult mai greu pentru medicamente şi alte terapii să elimine complet HIV, deoarece acesta are la dispoziţie mai multe căi diferite de a se răspândi printre celulele sale ţintă.

HIV poate şi să hiberneze în interiorul celulelor, nefăcând nimic lungi perioade de timp, aşteptând momentul cel mai potrivit pentru a deveni activ. Când o celulă nu se multiplică, producţia sa de proteine are loc într-un ritm lent, necesar doar pentru menţinerea în viaţă a celulei, dar când celula proliferează, acest ritm de producţie se intensifică de mii de ori.

Prin urmare, atunci când o celulă T ajutătoare începe să se multiplice, HIV se trezeşte şi produce mii de noi virusuri în doar câteva ore. Acest mecanism este atât de eficient încât chiar şi dacă celulele T sunt prin preajmă şi îl caută, virusul este capabil să genereze o mulţime de noi particule virale fără să fie prins, şi astfel să infecteze o mulţime de celule.

Am discutat mai devreme despre uriaşa provocare la care este supus sistemul imunitar din cauza microorganismelor, ca urmare a unei abilităţi centrale a acestora: ele se pot modifica şi adapta mult mai rapid decât fiinţele multicelulare şi prin urmare avem nevoie de sistemul

imunitar adaptativ pentru a avea vreo şansă în faţa lor. Virusul HIV este atât de periculos pentru că el operează la un cu totul alt nivel, în termeni de variabilitate genetică. Codul genetic al HIV este extrem de predispus la greşeli de copiere – în medie, virusul comite o greşeală de fiecare dată când produce o copie a sa. Ceea ce înseamnă că într-o singură celulă vor exista numeroase variante diferite ale HIV.

Acest lucru poate avea trei rezultate posibile: 1. HIV se autodistruge, pentru că suferă mutaţii care îi vor dăuna sau care îl vor face mai puţin eficient. 2. Mutaţia nici nu ajută, dar nici nu dăunează şi nu se schimbă nimic. 3. Virusul devine mai bun în a evita mecanismele de apărare ale sistemului imunitar.

Atunci când eşti infectat, HIV poate produce aproximativ zece miliarde de noi virusuri HIV într-o singură zi – aşadar, din pură întâmplare, vor fi generate multe virusuri care sunt chiar mai eficiente în a menţine infecţia activă. Mai rău, celulele pot fi simultan infectate cu tulpini diferite de HIV, iar aceste tulpini se pot recombina, producând noi hibrizi. Dacă poţi testa miliarde de noi versiuni în fiecare zi, vor fi şanse destul de mari ca măcar câteva dintre noile virusuri să fie excelente în a evita răspunsul imun.

Să ne gândim puţin la ce înseamnă acest lucru: i-a luat sistemului imunitar adaptativ cam o săptămână să producă mii de celule T ucigaşe şi milioane de anticorpi extrem de capabili să vâneze şi să distrugă HIV, dar în acest moment există deja numeroase variante noi ale virusului, care posedă antigene noi, diferite! Suficient de diferite încât celulele ucigaşe şi anticorpii pe care abia i-ai generat să nu mai aibă vreun efect împotriva lor.

Iar acum aceste virusuri noi şi diferite încep să infecteze alte celule şi să genereze, din nou, milioane de copii. Pentru ele, virusul împotriva căruia sistemul tău imunitar s-a

adaptat ține deja de trecut şi a devenit irelevant. HIV este întotdeauna cu un pas înaintea sistemului imunitar. Aşadar, în faza cronică a unei infecții HIV, corpul tău continuă să fie plin de virusuri. În medie, în această fază, un singur mililitru de sânge conține între 1.000 şi 100.000 de particule virale.

Să rezumăm rapid tactica HIV înainte de a merge mai departe: prin infectarea celulelor dendritice, virusul se urcă într-un taxi pentru rai: ganglionul limfatic, plin până la refuz cu celule T ajutătoare. Aici HIV alcătuieşte o rezervă de virusuri care pot sta ascunse un interval de timp nedefinit. Când celulele T ajutătoare încep să prolifereze masiv, acest lucru se întâmplă în ganglionii limfatici, locul ideal în care HIV poate genera milioane de particule virale noi. Astfel, locul cel mai important pentru generarea protecției împotriva virusurilor este acum complet infiltrat şi chiar devine un punct vulnerabil.

Dar acesta nici măcar nu este cel mai rău lucru. Gândeşte-te la ce face de fapt HIV prin atacul țintit asupra celulelor T: distruge şi ucide celulele de care sistemul imunitar adaptativ are nevoie pentru a activa corespunzător celulele B şi celulele T ucigaşe.

Şi totuşi sistemul tău imunitar nu se dă bătut. Începe o luptă epică, ce va dura ani de zile. În fiecare zi HIV produce miliarde de noi particule virale, iar sistemul tău imunitar reacționează pe măsură, generând noi anticorpi şi noi celule T ucigaşe. O luptă încrâncenată pe viață şi pe moarte, o încleştare pentru supraviețuire din partea ambelor părți. Această încleştare poate dura şi până la zece ani sau chiar mai mult, în general fără să fie însoțită de multe efecte vizibile – ceea ce, în mod pervers, permite unei persoane infectate să funcționeze ca un rezervor al virusului şi să infecteze alți oameni.

Şi deşi sistemul tău imunitar dă tot ce poate, cărțile sunt deja măsluite în defavoarea ta. Nu doar că celulele tale T ajutătoare sunt permanent infectate de HIV, dar ele sunt în acelaşi timp vânate cu îndârjire şi de celulele T ucigaşe. Acest lucru se întâmplă deoarece celulele T ajutătoare etalează în vitrine antigene ale HIV şi, prin urmare, celulele T ucigaşe le ordonă să se sinucidă! Ceea ce, în principiu, este un lucru pozitiv, dar în acelaşi timp înseamnă că armele de care ai nevoie împotriva HIV încep să se epuizeze.

Dar nu suferă doar celulele T ajutătoare, ci şi celulele dendritice – iar ele sunt la fel de importante pentru activarea sistemului imunitar. Fără aceste două tipuri de celule, abilitatea sistemului imunitar adaptativ de a se mobiliza începe să năruie. Acest măcel continuă ani de zile, timp în care corpul produce cu disperare noi celule T ajutătoare, dar pe termen lung pur şi simplu nu poate ține pasul. Pe măsură ce trec anii, numărul total de celule T ajutătoare scade din ce în ce mai mult. Până când, într-o zi, este atins un prag critic, sub care sistemul imunitar adaptativ se prăbuşeşte. Numărul de particule virale din sânge explodează şi ajunge la un nivel saturat, iar rezistența rămasă este extrem de slabă.

Începe ultimul stadiu: imunosupresie profundă. Începe SIDA, adică *sindromul imunodeficienței umane dobândite*. Asta înseamnă că sistemul tău imunitar adaptativ este în esență scos din uz, iar asta ne demonstrează cât de important este el cu adevărat. Sute de patogeni, microorganisme şi cancere, care de obicei nu reprezintă nici cea mai mică problemă pentru corpul tău, devin periculoase sau chiar letale. Acum nu eşti numai susceptibil doar la nenumărate boli provenite din exterior. Pentru a lupta împotriva cancerului ai nevoie de sistemul tău imunitar adaptativ şi în special de celulele T ajutătoare şi ucigaşe. Prin urmare, cancerul poate acum să înflorească fără să i se

opună cineva. Dacă se declanşează SIDA, situaţia devine rapid gravă. Principalele cauze ale decesului sunt de regulă diferite forme de cancer şi infecţii bacteriene sau virale, iar adesea o combinaţie a celor trei. De fapt, se adună toate lucrurile împotriva cărora te proteja sistemul tău imunitar.

Infecţiile cu HIV erau de obicei o sentinţă definitivă, iar boala mărşăluia inevitabil spre declanşarea SIDA, urmată curând de deces. Dar, datorită unui efort uriaş şi fără precedent al comunităţii ştiinţifice şi medicale, pentru oamenii care urmează azi tratamentul adecvat, infecţia cu HIV s-a transformat într-o boală cronică, ce poate fi controlată. Aproape toate terapiile împotriva HIV au drept scop prevenirea ultimului stadiu, adică declanşarea SIDA, deoarece acesta este momentul în care oamenii încep să moară.[66]

---

[66] O întrebare firească în acest punct este cum funcţionează tratamentele împotriva HIV. Ei bine, fără să intrăm în prea multe detalii, ţinta este ca diferitele stadii ale virusului să fie blocate sau întârziate, astfel încât infecţia cu HIV să nu se transforme în SIDA. Întrebarea mai interesantă este însă următoarea: cum se face că nu avem vreun medicament care să funcţioneză împotriva gripei, dar avem mai multe terapii diferite împotriva HIV? De fapt, avem un vaccin extrem de sigur şi de eficient împotriva gripei, care este dezvoltat mereu, an de an, pentru a ţine cont de ritmul rapid în care suferă mutaţii virusul gripal. Problema e că, din diferite motive, destul de puţini oameni aleg să se vaccineze. Răspunsul este puţin deprimant: atenţie şi bani. Uităm uşor că HIV a reprezentat cândva o nouă pandemie, extrem de şocantă şi de înfricoşătoare. În 2019 existau încă în jur de treizeci şi opt de milioane de oameni infectaţi pe mapamond. Când au apărut HIV şi SIDA s-a produs panică peste tot în lume, ceea ce a dus la disponibilizarea de resurse şi la o concentrare fără precedent a atenţiei. Omenirea dorea rezultate, şi încă repede, iar ca un efect secundar benefic, imunologii au învăţat o mulţime de lucruri noi despre sistemul imunitar. Acestea au fost obţinute, şi HIV a fost transformat dintr-o boală mortală într-una

38. Când sistemul imunitar este prea agresiv: Alergiile

De când te ştii, printre mâncărurile tale preferate s-au numărat crabii, acei păianjeni giganți şi cu aspect caraghios, care se târăsc pe fundul oceanului, cu textura lor ciudată şi cu gustul lor minunat. După o perioadă în care ai fost cuminte şi ai postit timp de câteva luni, azi ar fi trebuit să fie o noapte de plăceri alături de prieteni, cu vin şi o mulțime de crabi. Dar la puțin timp după ce ai luat primul dumicat s-a întâmplat ceva ciudat. Corpul tău a început să-ți transmită semnale bizare, care te-au alarmat.

Te-ai încălzit, ai început să transpiri şi ai simțit ceva ciudat la urechile, fața şi mâinile tale. Ai realizat brusc că respiri cu dificultate, ceea ce te-a făcut să te panichezi puțin. Prietenii te-au întrebat dacă eşti bine atunci când ai vrut să te ridici, dar a trebuit să te aşezi din nou pentru că ai amețit. Iar apoi te-ai trezit într-o ambulanță care gonea spre spital, cu un ac de seringă în braț prin care îți picurau

---

cronică şi s-ar putea chiar să fie eradicat într-o zi. Se poate constata acelaşi lucru în ceea ce priveşte vaccinurile împotriva COVID-19, care au bătut toate recordurile prin viteza cu care au fost produse. În final, totul pare să depindă de cât de mult valorează pentru noi remediul, dar şi de disperarea cu care ni-l dorim. E o altă dovadă a faptului că omenirea poate rezolva cu adevărat toate problemele majore cu care se confruntă, cu condiția să fie în stare să prioritizeze.

în corp substanțe ce aveau să calmeze reacția alergică din cauza căreia ai fost la un pas să mori. Acum te simți puțin confuz, însă şi uşurat că te afli în grija profesioniştilor, dar, deodată, te izbeşte o revelație subită: nu vei mai putea să mănânci crabi vreodată.[67]

Aşa cum am văzut de mai multe ori în această carte, sistemul imunitar se află într-un echilibru precar. Dacă nu reacționează suficient de puternic, chiar şi infecții minore se pot transforma rapid în boli letale şi te pot ucide. Dar dacă reacționează prea puternic, atunci poate provoca mai multe daune decât orice infecție – sistemul tău imunitar te poate pune într-un pericol mai mare decât ar putea s-o facă orice patogen. Gândeşte-te la Ebola. Chiar şi această boală destul de oribilă şi dezgustătoare are nevoie cam de şase zile pentru a te ucide. Sistemul tău imunitar te poate omorî în doar 15 minute. Oamenii care suferă de alergii au avut de-a face cu această față întunecată a rețelei lor de apărare. Când sistemul imunitar îşi iese din fire, el devine mortal, ucigând câteva mii de oameni prin şoc anafilactic în fiecare zi. Dar oare de ce face aşa ceva?

Să fii alergic înseamnă că sistemul imunitar reacționează exagerat la ceva ce s-ar putea să nu fie deloc periculos. Înseamnă că el îşi mobilizează forțele şi se pregăteşte de luptă, deşi nu a apărut vreo primejdie reală în peisaj. În Occident, cam unul din cinci oameni suferă de o formă sau alta de alergie – cel mai adesea de hipersensibilitate imediată, ceea ce înseamnă că simptomele sunt declanşate

---

[67] Este foarte probabil ca unii dintre cititori să fi trecut prin ceva cât de cât asemănător. Poate ceva mai mulți vor fi avut experiențe neplăcute, dar nu la nivelul de pericol mortal. Alergia la fructe de mare este cea mai comună alergie pe care o pot dobândi persoanele adulte, dar mai sunt şi alte lucruri la care poți deveni alergic în mod subit, cum ar fi laptele, nucile, soia, susanul, ouăle sau cerealele. Alergiile sunt nasoale.

foarte rapid, la doar câteva minute de la expunere. E ca şi cum ai găsi o gânganie în sufragerie şi pentru asta chemi armata să distrugă întregul oraş cu arme nucleare tactice. Desigur, asta rezolvă problema gânganiei, dar poate nu e nevoie să-ți transformi casa într-o grămadă fumegândă de moloz în acest scop. În lumea dezvoltată, cele mai comune reacții de hipersensibilitate imediată sunt rinita alergică, astmul şi alergiile alimentare, cu diferite grade de severitate. De fapt, poți fi alergic la aproape orice.

Unii oameni sunt alergici la latex şi nu pot purta nici mânuşi de latex şi nici costume complete de latex (ceea ce reprezintă o adevărată tragedie, dacă te pasionează aşa ceva). Alții sunt alergici la înțepăturile anumitor insecte, de la albine la căpuşe. Există o mulțime vastă de alergii alimentare şi, desigur, poți fi alergic şi la tot felul de medicamente.

Sistemul tău imunitar reacționează la antigene, care sunt molecule ale unor substanțe inofensive. În cazul alergiilor, antigenele se numesc *alergeni*, dar din punct de vedere funcțional înseamnă acelaşi lucru: o mică parte dintr-o proteină, din carnea de crab, de exemplu, care poate fi recunoscută de celulele şi anticorpii sistemului tău imunitar adaptativ reprezintă un alergen.

De ce i se pare sistemului tău imunitar că aşa ceva ar fi o idee bună? Ei bine, nu i se pare. El nu gândeşte şi nu face nimic cu vreun scop, este vorba despre mecanisme care dau greş în mod oribil. În acest caz, sursa reacției tale de hipersensibilitate imediată se află în sânge. Aici îşi face treaba cea mai enervantă parte a întregului tău sistem imunitar: anticorpul IgE. Le poți mulțumi anticorpilor IgE pentru mare parte din suferințele tale legate de alergii. Ei au de fapt o misiune importantă, dar pe care nu prea mai au şansa s-o realizeze în ziua de azi, dar despre toate acestea vom vorbi mai pe larg în capitolul următor.

Anticorpii IgE sunt produşi de celule B specializate, care tind să nu fie localizate în ganglionii tăi limfatici ci mai curând în piele, plămâni şi intestine: aici ei pot provoca daunele cele mai serioase – teoretic acelor inamici care ar fi penetrat zidurile tale de apărare, dar în realitate cel mai adesea e vorba chiar de tine. Ce fac de fapt anticorpii IgE atunci când suferi de o reacție alergică?

Hipersensibilitatea are întotdeauna loc în două etape: mai întâi trebuie să-ți întâlneşti noul inamic mortal. Iar apoi trebuie să-l întâlneşti din nou.

Să zicem, de exemplu, că ai mâncat crabi sau alune, sau că te-a înțepat o albină. Prima oară, totul este în regulă. Alergenii îți inundă sistemul şi, dintr-un motiv sau altul, se activează celulele B care sunt capabile să se lege de aceştia cu receptorii lor. Ele încep să producă anticorpi IgE împotriva alergenilor, de pildă împotriva proteinelor din carnea de crab, dar pentru moment lucrurile sunt relaxate, nu se întâmplă nimic. Te poți gândi la această etapă ca la armarea bombei. Într-un caz cum este cel al sărmanului nostru protagonist de la începutul capitolului, nu este clar când şi de ce a avut loc această armare – dar cu siguranță s-a produs la un moment dat.[68]

---

[68] Of, bine, e timpul pentru un mare DAR. Ceea ce descriem aici este modul „standard" în care funcționează alergiile. Întâlneşti un alergen pentru întâia oară, sistemul imunitar este armat, apoi îl întâlneşti a doua oară şi bum, reacție alergică. Dar ce se întâmplă în cazurile ilustrate de povestea din introducere, în care brusc sărmana persoană nu se mai poate bucura de mâncarea preferată, acei păianjeni oceanici? Ei bine, iată o chestie amuzantă: încă nu înțelegem exact ce se întâmplă aici. Alergiile care debutează în viața adultă sunt un fel de mister, ceea ce este puțin înfricoşător, având în vedere cât de mulți oameni se întâlnesc cu aşa ceva în timpul vieții. Eu însumi am avut bucuria de a fi transportat la spital din cauza unei alergii surpriză la ceva ce obişnuiam să mănânc de ani de zile, aşa că mi-aş dori tare mult să ştiu cum

Acum, după prima expunere la carnea de crab, în corpul tău se află o mulțime de anticorpi IgE capabili să se ataşeze de alergenul din acest aliment. Dar anticorpii IgE n-ar reprezenta o problemă în sine, deoarece ei n-au o viață prea lungă şi dispar după câteva zile. Pentru a deveni o problemă au nevoie de ajutor din partea unui tip special de celulă aflată în pielea, plămânii şi intestinele tale, care este extrem de sensibilă la prezența anticorpilor IgE: mastocita.

Am întâlnit-o în treacăt mai devreme, atunci când am vorbit despre inflamație. Ca să-ți reîmprospătăm memoria, mastocitele sunt monştri mari, umflați, plini de bombe minuscule care conțin o substanță extrem de potentă numită *histamină*, care declanşează un răspuns inflamator rapid şi masiv. Sarcina mastocitei este încă dezbătută de oamenii de ştiință – unii cred că ar avea un rol crucial în răspunsul defensiv timpuriu, în timp ce alții îi conferă un rol mai curând secundar. Ceea ce ştim cu certitudine este că mastocitele acționează ca amplificatori ai inflamației. Şi, din nefericire, în cazul alergiilor, ele îşi joacă rolul cu prea mult entuziasm.

Mastocitele au receptori care se conectează şi se ataşează la trupurile anticorpilor IgE. Prin urmare, dacă IgE sunt produşi după prima expunere la alergen, mastocitele îi vor culege la fel cum un magnet culege o grămadă de cuie. Îți poți deci imagina o mastocită încărcată şi armată ca pe un magnet mare, acoperit cu o mulțime de țepi mititei. Le va fi extrem de uşor anticorpilor IgE de pe mastocită să se conecteze cu alergenii care trec prin preajmă. Iar lucrurile sunt agravate de faptul că anticorpii IgE de pe mastocite

---

funcționează acest lucru. Dar, mă rog, acum trebuie să trăieşti cu informația că oamenii se pot trezi, brusc şi fără vreun avertisment prealabil, că au devenit alergici la alimente pe care le mâncaseră dintotdeauna fără probleme.

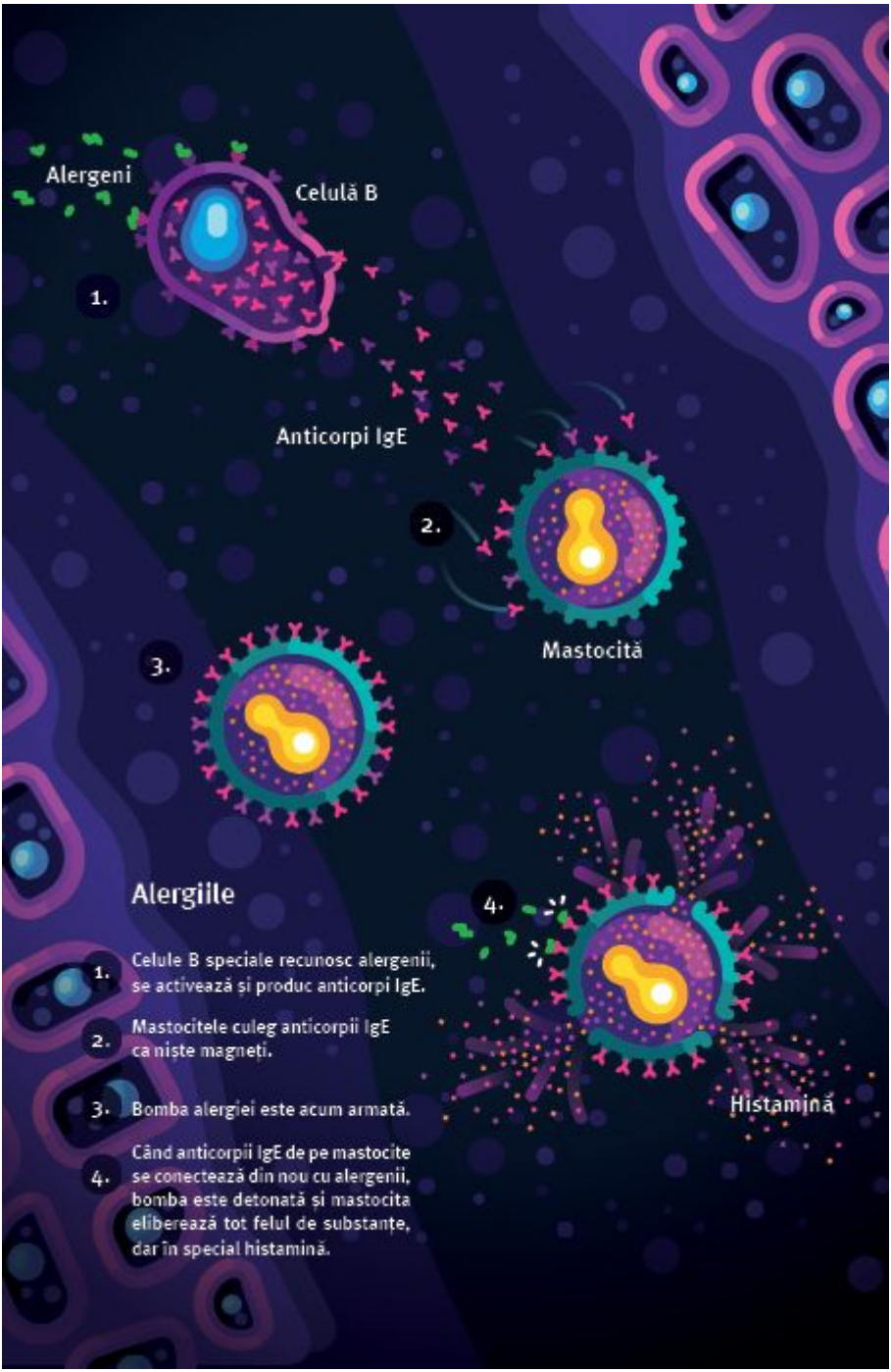
sunt stabili săptămâni întregi sau chiar luni – conexiunile cu celule îi protejează de distrugere. Aşadar, după expunerea inițială la alergen, în pielea, plămânii şi intestinele tale se vor găsi aceste bombe gata să fie activate într-o clipă. Timpul trece şi nu se întâmplă nimic, până când în sfârşit mănânci din nou carne de crab şi îți inunzi sistemul cu alergeni, de care vor începe să se lege mastocitele acoperite cu anticopri IgE. În acest moment bombele alergiei încep să fie detonate în corpul tău.

Mastocitele armate se degranulează, ceea ce e un mod drăguț de a spune că încep să vomite toate acele substanțe chimice care amplifică inflamația, şi în special histamină. Iar asta provoacă practic toate simptomele foarte neplăcute pe care le ai în timpul unei reacții alergice: histamina face ca vasele de sânge să se dilate şi să lase fluidul să se acumuleze în țesuturi, producând înroşire, încălzire şi umflare, mâncărime şi o stare generală proastă.

Dacă acest lucru se întâmplă în acelaşi timp în prea multe regiuni ale corpului, se poate produce o scădere periculoasă a tensiunii arteriale, ceea ce poate fi letal. Histamina stimulează şi celulele care produc şi secretă mucus, ceea ce rezultă într-un flux mucilaginos excesiv şi inutil în sistemul tău respirator.

Dar cel mai periculos lucru pe care îl provoacă histamina este contracția muşchilor netezi ai căilor respiratorii, ceea ce îngreunează respirația şi o poate face de-a dreptul imposibilă. Problema nu este neapărat aceea că nu poți trage aer în plămâni, ci mai curând că aerul din plămâni este prins în capcană şi devine extrem de dificil să fie dat afară. Iar tot acel flux mucilaginos excesiv produs de membranele tale mucoase nu ajută cu nimic în această situație. Deoarece există multe mastocite în plămânii tăi, reacțiile alergice care au loc aici pot deveni periculoase extrem de rapid: fluidul şi mucusul în exces îți umplu

plămânii şi devine din ce în ce mai greu să respiri. Scenariul cel mai rău este şocul anafilactic, care te poate ucide în câteva minute. Nu este de glumit cu reacțiile alergice.



Alergiile

1. Celule B speciale recunosc alergenii, se activează și produc anticorpi IgE.
2. Mastocitele culeg anticorpii IgE ca niște magneți.
3. Bomba alergiei este acum armată.
4. Când anticorpii IgE de pe mastocite se conectează din nou cu alergenii, bomba este detonată și mastocita eliberează tot felul de substanțe, dar în special histamină.

În ultimele câteva paragrafe i-am creat mastocitei o reputație proastă, ceea ce este totuşi puțin nedrept. Iar asta pentru că ea nu provoacă toată această nebunie de una singură, ci are un camarad la fel de dăunător. Atunci când mastocitele se activează şi se degranulează, ele eliberează şi anumite citokine, cheamând în ajutor o altă celulă specială care contribuie la declanşarea alergiei: *bazofila*.

Bazofilele patrulează întregul corp folosindu-se de sânge, până când aud strigătul de ajutor. Şi ele posedă receptori pentru anticorpii IgE, prin intermediul cărora se armează după prima expunere la antigen. Bazofilele sunt răspunzătoare de al doilea val al devastării. După ce mastocitele au generat primul val al reacției alergice, ele trebuie să-şi refacă stocul distrugător de bombe cu histamină şi prin urmare sunt scoase din acțiune pentru moment. Bazofilele umplu acest gol şi se asigură că reacția alergică nu se încheie prea repede. Ele sunt probabil şi foarte mândre de ele, crezând că au o sarcină foarte importantă, dar fără să ştie că îți pun pe jar întregul corp, făcându-te să-ți scarpini cu furie pielea şi să-ți evacuezi intestinele inflamate. Aceste două tipuri de celule sunt răspunzătoare de hipersensibilitatea imediată.

Din nefericire, lucrurile nu se termină aici. Aşa cum ştiu cu părere de rău mulți dintre cei care suferă de astm, anumite reacții alergice se petrec mai curând într-o manieră cronică decât sub forma unui eveniment unic şi limitat în timp. Să facem cunoştință cu al treilea (şi din fericire ultimul) tip de celulă care este de părere că reacțiile alergice sunt o idee atât de grozavă!

Eozinofila se asigură că simptomele unei reacții alergice persistă un timp mai îndelungat – există destul de puține astfel de celule în corpul tău şi tind să fie localizate în măduva osoasă, departe de locul acțiunii. Citokinele eliberate de mastocite şi de bazofile le activează şi pe ele, dar

activarea are loc într-un ritm lent, proliferând şi clonându-se mai întâi, înainte de a ajunge cu întârziere la petrecere, unde din nefericire ele repetă greşelile făcute mai devreme şi provoacă inflamaţie şi devastare. S-ar putea să te întrebi deja, şi pe bună dreptate: de ce fac toate acestea propriile noastre celule imune?

Adevărul este că încă nu ştim de ce atunci când intră în contact cu anumiţi alergeni unii oameni produc o mulţime de anticorpi IgE, iar alţii nu. Dar chiar dacă nu avem habar de ce unii oameni sunt mai afectaţi decât alţii, credem că ştim care era sarcina iniţială pe care ar fi trebuit s-o îndeplinească anticorpii IgE.

Ei sunt superarmele sistemului imunitar împotriva paraziţilor prea mari pentru a putea fi înghiţiţi de fagocitele, macrofagele şi neutrofilele tale. E vorba în special de unii dintre cei mai oribili dintre aceştia: *viermii paraziţi*. Un pericol cu care strămoşii noştri s-au confruntat timp de milioane de ani. Hai să aflăm despre adevăratul scop al anticorpilor IgE şi astfel să le reparăm cât de cât reputaţia.

39. Paraziţii şi cum ar putea sistemul imunitar să-i rateze

Paraziţii ar putea aduce nişte răspunsuri cu privire la supărătoarea natură a alergiilor. Unul dintre cele mai rele lucruri pe care le poţi face noaptea este să cauţi pe Google despre infecţii cu viermi paraziţi. Îţi poţi distruge viaţa şi mai rău dacă te apuci să cauţi imagini. Dintre toţi patogenii

şi paraziţii posibili cărora le pot cădea victimă oamenii, viermii sunt de departe cei mai supărători. Nimic nu se compară cu o chestie băloasă, aţoasă şi fără chip care sapă prin interiorul tău, excretând şi depunând ouă, petrecându-şi întreaga viaţă înăuntrul tău. E o chestie parcă scoasă dintr-un film de groază.

Există în jur de 300 de specii de viermi paraziţi care pot infesta oamenii. Şi chiar dacă doar vreo 10 dintre acestea sunt cu adevărat răspândite, ele infectează cam două miliarde de oameni, aproape o treime din populaţia lumii. Majoritatea acestor specii de viermi paraziţi tind să producă infecţii stabile, cronice, care pot persista chiar şi 20 de ani, timp în care ouăle şi larvele lor îţi părăsesc corpul prin materia fecală. Viermii paraziţi prosperă în regiunile rurale subdezvoltate sau în cartierele sărace, unde condiţiile nesanitare şi apa murdară alcătuiesc împreună un mediu propice pentru paraziţii care părăsesc corpul pe la un capăt şi intră în el prin celălalt.[69]

Să fii infestat cu viermi paraziţi nu este cea mai grozavă experienţă. Să luăm de exemplu anumiţi viermi cârlig, paraziţi cu o lungime de aproximativ un centimetru şi care trăiesc în intestinele tale. Numele lor le trădează obiceiurile, deoarece aceşti viermi ţi se înfig în pereţii intestinelor şi îţi

---

[69] Din nefericire, deoarece infecţiile cu viermi paraziţi se corelează cu sărăcia şi cu dezvoltarea precară a infrastructurii, la toate acestea se mai adaugă o problemă. Dacă suferi de malnutriţie, un vierme parazit reprezintă o problemă mult mai serioasă pentru tine decât dacă eşti bine hrănit. Ceea ce are sens pentru că, la nivel fundamental, viermele se află în interiorul tău pentru că vrea să-ţi fure nutrienţii. Dacă nu prea te descurci să-ţi procuri destule calorii, existenţa în corpul tău a unor musafiri care nu plătesc chirie îţi poate slăbi considerabil tot sistemul. Prin urmare, oamenii care sunt cel mai puţin norocoşi suferă cel mai mult din cauza acestor paraziţi.

pot provoca o pierdere considerabilă de sânge. La rândul său, acest lucru poate produce anemie, o reducere a numărului de globule roşii sănătoase care transportă oxigen către organe şi ţesuturi, slăbind întregul corp. Oamenii infestaţi au o paloare galben-verzuie şi sunt obosiţi, slabi şi în general lipsiţi de energie. Viermii cârlig produc ouă care părăsesc organismul prin materia fecală, iar atunci când ouăle se transformă în larve, acestea perforează pielea noii gazde şi migrează către plămâni, iar apoi ajung din nou în intestine, iar ciclul se repetă.

În concluzie: nu, mulţumesc.

Viermii paraziţi nu sunt, într-adevăr, prilej de amuzament. Până relativ de curând în istoria omenirii, infecţiile cu viermi paraziţi erau răspândite şi practic inevitabile.[70]

În contextul infecţiilor cu viermi paraziţi, ciudatul mecanism al anticorpilor IgE are deodată mult sens. E nevoie de un efort coordonat al sistemului imunitar pentru a ucide un vierme şi a-l elimina din corp. Cu milioane de ani în urmă, sistemul imunitar al strămoşilor noştri a inventat o strategie de luptă, ale cărei prime etape constau în recunoaşterea viermelui şi în pregătirea unui atac brutal.

Aşadar, când viermele este recunoscut pentru prima oară – cel mai probabil în vecinătatea regiunilor de graniţă ale corpului – celulele B speciale, staţionate lângă piele sau în tractul respirator sau digestiv, încep să se pregătească prin producerea unor cantităţi mari de anticorpi IgE. Anticorpii IgE „armează” mastocitele – dacă te gândeşti la mastocite ca la nişte grenade, iar anticorpii IgE le activează scoţându-le cuiul de siguranţă. Dacă sistemul imunitar întâlneşte din nou viermele, mastocitele se leagă de acesta cu ajutorul

[70] De fapt, ele încă sunt răspândite. Dar nu în ţările dezvoltate.

anticorpilor IgE de pe suprafață şi vomită substanțele toxice direct pe vierme, de la mică distanță. Amestecul de substanțe lezează şi face rău viermelui, iar inflamația intensă şi imediată declanşată de mastocite alertează restul sistemului imunitar. Macrofagele şi neutrofilele se vor aduna şi vor continua atacul. Bazofilele alertate de conflict se vor asigura că atacul nu va înceta până când parazitul nu este ucis. Eozinofilele din măduva osoasă vor ajunge mai târziu şi vor continua să atace viermele şi eventualii camarazi ai acestuia în următoarele ore şi zile.

Prin tot acest efort combinat al mai multor tipuri diferite de celule, paraziți asemenea viermilor pot fi uciși de către sistemul tău imunitar. Este un bun moment în care să ne minunăm de imensa diversitate de pericole cu care se confruntau strămoşii noştri, dar şi de felul în care sistemul imunitar a găsit mijloace de a le face față. Dar am pornit discuția noastră de la alergii, aşa că e cazul să descoperim legătura cu viermii, inamicii noştri oribili.

Aşa cum îți poți imagina, viermii paraziți nu sunt fericiți să aibă de-a face cu IgE şi cu mastocite, şi în general să fie atacați – din moment ce sunt ființe vii specializate în, ei bine, „parazitism”, ei au evoluat în aşa fel încât să facă față pe cât posibil sistemelor noastre defensive. Ceea ce în cazul de față înseamnă să oprească cu totul această apărare. Viermii paraziți care s-au adaptat la oameni sunt capabili să modifice şi să recalibreze aproape toate fațetele sistemului imunitar al gazdei. Ei se folosesc de o mare diversitate de mecanisme imunosupresive. Sau, mai simplu spus: viermii eliberează o diversitate de substanțe chimice cu scopul de a inhiba şi a modula sistemul tău imunitar, astfel încât să-l slăbească.

Acest lucru are o multitudine de consecințe, unele intenționate şi altele nu. Mai întâi, un sistem imunitar slăbit are probleme în a preveni infecțiile virale şi bacteriene şi s-

ar putea să întâmpine dificultăți în a detecta celulele canceroase înainte ca acestea să devină un pericol mortal. Dar nu toate consecințele sunt negative. Viermii inhibă mecanismele implicate în inflamație, alergii şi boli autoimune.

Vom învăța ceva mai multe despre bolile autoimune în capitolul următor – dar, pe scurt, dacă sistemul imunitar este modulat astfel încât să fie mai puțin agresiv, el nu va putea provoca la fel de multe daune corpului. Datorită acestui fapt, unii oameni de ştiință afirmă că absența viermilor la oamenii din țările dezvoltate este ciudată pentru sistemul imunitar, deoarece acesta a evoluat pe baza presupunerii că vei suferi în mod regulat de viermi paraziți.

Strămoşii noştri erau destul de neajutorați în fața viermilor paraziți. Ei nu aveau nici un fel de medicamente împotriva lor, nu înțelegeau conceptul de igienă şi adesea nu aveau acces la apă de băut curată în mediul în care locuiau. Prin urmare, corpurile lor, cu neplăcere, s-au adaptat la infestările frecvente, poate chiar permanente, cu viermi paraziți. Una dintre aceste adaptări ar fi putut fi o creştere a agresivității sistemului imunitar. Făcând în aşa fel încât sistemul imunitar să fie chiar puțin prea agresiv, acesta ar fi devenit suficient de puternic încât să facă față infectării şi infestării cu patogeni, în pofida efectul imunosupresor al viermilor. Sistemul nostru imunitar a trebuit deci să facă acest pact cu Diavolul cu milioane de ani în urmă.

În termeni evolutivi, în ultimele câteva sute de ani oamenii din țările dezvoltate şi-au pierdut subit oaspeții de tip viermi paraziți. Apariția săpunului şi a igienei şi separarea clară a apei de băut de cea care conținea materie fecală au distrus ciclurile de viață ale majorității viermilor care obişnuiau să trăiască în interiorul nostru. Restul de viermi au fost învinşi cu ajutorul medicamentelor şi al medicinei moderne.

Iar toate acestea au lăsat brusc sistemul imunitar fără inamicul care l-a ținut în frâu timp de milioane de ani. S-ar putea ca sistemul nostru imunitar să opereze plecând de la premisa că viermii îl slăbesc şi, prin urmare, ar trebui să fie mai agresiv pentru a echilibra lucrurile.

Dacă este adevărată, această idee ar putea explica o mulțime de boli provocate de sisteme imunitare mult prea agresive la oamenii lipsiți de viermi, fiind vorba în special de alergii şi de boli inflamatorii. Şi nu e doar atât – lipsa viermilor lasă o mulțime de celule fără inamicul pentru care au fost concepute şi cu care ar fi trebuit să lupte în mod regulat. Are deci sens ideea că, în absența stimulării de către viermi, toate aceste arme şi-au găsit noi ținte.

Dar dacă viermii paraziți reprezintă o piesă a puzzle-ului, doar aceştia nu sunt nici pe departe suficienți pentru a explica creşterea incidenței alergiilor, dar şi a unui grup de boli mult mai serioase, care afectează milioane de oameni: *bolile autoimune*. Ele se instalează atunci când sistemul tău imunitar crede că trupul tău este de fapt *străinul* – şi că trebuie să fie distrus.

40. Bolile autoimune

Corpul tău ia foarte în serios autoimunitatea, aşa cum am descoperit când am aflat despre Universitatea Crimei din timus, unde doar celulelor care puteau distinge *sinele* de *celălalt* li se permitea să trăiască. Acelaşi lucru este foarte evident şi când ne gândim la numeroasele obstacole pe care celulele tale T şi B trebuie să le depăşească, înainte de a

putea fi activate şi de a începe cu adevărat să-şi facă treaba. Şi totuşi, în pofida tuturor sistemelor de securitate şi a punctelor de control care ar trebui să împiedice sistemul imunitar să-ţi atace propriul corp, lucrurile o pot apuca pe o cale complet greşită. Serii nefericite de evenimente pot produce erori ale sistemelor de securitate, rezultatul fiind acela că sistemul imunitar începe să creadă că trupul pe care trebuie să-l protejeze este de fapt inamicul.

Ar fi ca şi cum armata unei naţiuni şi-ar îndrepta brusc armele împotriva propriilor oraşe şi a infrastructurii lipsite de apărare a ţării respective. Şi ar începe să distrugă drumuri, să bombardeze centrele civile, să împuşte muncitorii din construcţii, barmanii şi doctorii care doar încearcă să menţină societatea în stare de funcţionare. Iar lucrurile sunt de fapt şi mai cumplite, pentru că dacă o armată îşi atacă cu îndârjire propria ţară, cine ar mai putea s-o oprească? Într-un fel, chiar aşa stau lucrurile în ceea ce priveşte bolile autoimune. În timp ce celulele civile încearcă să menţină ordinea, să furnizeze resurse pentru toată lumea şi să menţină intacte infrastructura corpului şi organele, o parte a armatei se apucă să provoace distrugeri şi să împuşte civili.

Şi totuşi, bolile autoimune nu se întâmplă aşa, pur şi simplu. Pentru majoritatea oamenilor, ele nu sunt altceva decât un ghinion colosal. Deşi lucrurile sunt evident mai complicate în realitate, putem recunoaşte câteva principii. În esenţă, în autoimunitate celulele tale T şi B sunt capabile să recunoască proteine care sunt folosite de propriile tale celule. Autoantigene. Antigenele *sinelui*. Ale tale.

Ar putea fi vorba despre o proteină de pe suprafaţa celulelor hepatice, o moleculă importantă care te ţine în viaţă cum ar fi insulina sau o structură care face parte din celulele nervoase, de pildă. Dacă celulele T şi B nechibzuite se conectează la aceste antigene, sistemul tău imunitar

adaptativ declanşează un răspuns imun împotriva propriului tău corp. Aşadar, anumite părți ale sistemului tău imunitar nu mai sunt capabile să distingă între *sine* şi *celălalt* – ele încep să creadă că sinele *este* celălalt. Iar acest lucru poate avea diferite grade de severitate – poate fi iritant, poate distruge calitatea vieții, poate fi letal.

Ce trebuie să se întâmple pentru ca sistemul tău imunitar să devină atât de oribil de confuz? Ei bine, există câteva stadii, câteva condiții care este necesar să fie îndeplinite.

În primul rând, moleculele tale MHC trebuie să fie capabile fizic să se lege în mod eficient de autoantigenele tale. Acest lucru are de regulă o cauză genetică şi, ca orice lucru care este înscris în codul genetic, ține de ghinion. Nu-ți poți alege părinții şi nu-ți poți alege fondul genetic. Cel puțin nu încă. Într-un capitol anterior am discutat despre faptul că moleculele MHC diferă mult de la un individ la altul, fiind produse în câteva sute de forme puțin diferite. Nu toate aceste forme sunt grozave, ci, pur şi simplu dintr-un capriciu al naturii, unele dintre ele sunt destul de bune la prezentat autoantigene. Există un risc genetic în ceea ce priveşte autoimunitatea, care diferă de la om la om – şi chiar dacă toată lumea poate suferi de o boală autoimună, şansele sunt ceva mai mari pentru unii, mai precis pentru aceia care posedă gene pentru anumite molecule MHC specifice. Dar numai o predispoziție genetică nu este de ajuns.

Al doilea lucru care trebuie să se întâmple ca să apară o boală autoimună este că trebuie să produci o celulă T sau B care să fie cu adevărat capabilă să recunoască un autoantigen şi care să nu fie ucisă de corpul tău. În fiecare zi produci miliarde de celule T, de pildă, şi, din pură întâmplare, câteva milioane dintre acestea vor fi echipate cu receptori care pot recunoaşte în mod eficient autoantigene. Majoritatea acestor celule nu vor supraviețui regimului de antrenament din timus sau din măduva osoasă, dar uneori

aceste mecanisme dau greş, şi astfel de celule pot fi eliberate în circulația sangvină. Există şanse ca în clipa de față să ai în corpul tău câteva celule T sau B care ar putea provoca o boală autoimună. Dar nici măcar prezența acestor celule nu este suficientă, ele trebuie să fie cumva activate.

Iar aici lucrurile devin destul de complicate. Am petrecut o bună parte a acestei cărți vorbind despre faptul că sistemul tău imunitar adaptativ nu se poate activa pe sine însuşi. Trebuie ca sistemul imunitar înnăscut să ia această decizie, iar pentru asta e nevoie mai întâi de un câmp de luptă. Un mediu care să împingă celulele tale imune înnăscute să escaladeze o reacție imună. Este greu de spus cum se întâmplă exact toate aceste lucruri şi este şi mai greu să le poți observa la oameni aflați în viață – ei se îmbolnăvesc tot timpul, dar numai extrem de rar acest lucru produce mai mult decât o infecție care este eliminată la un moment dat. Dar în cazul bolilor autoimune se pare că următoarele etape trebuie să fie parcurse:

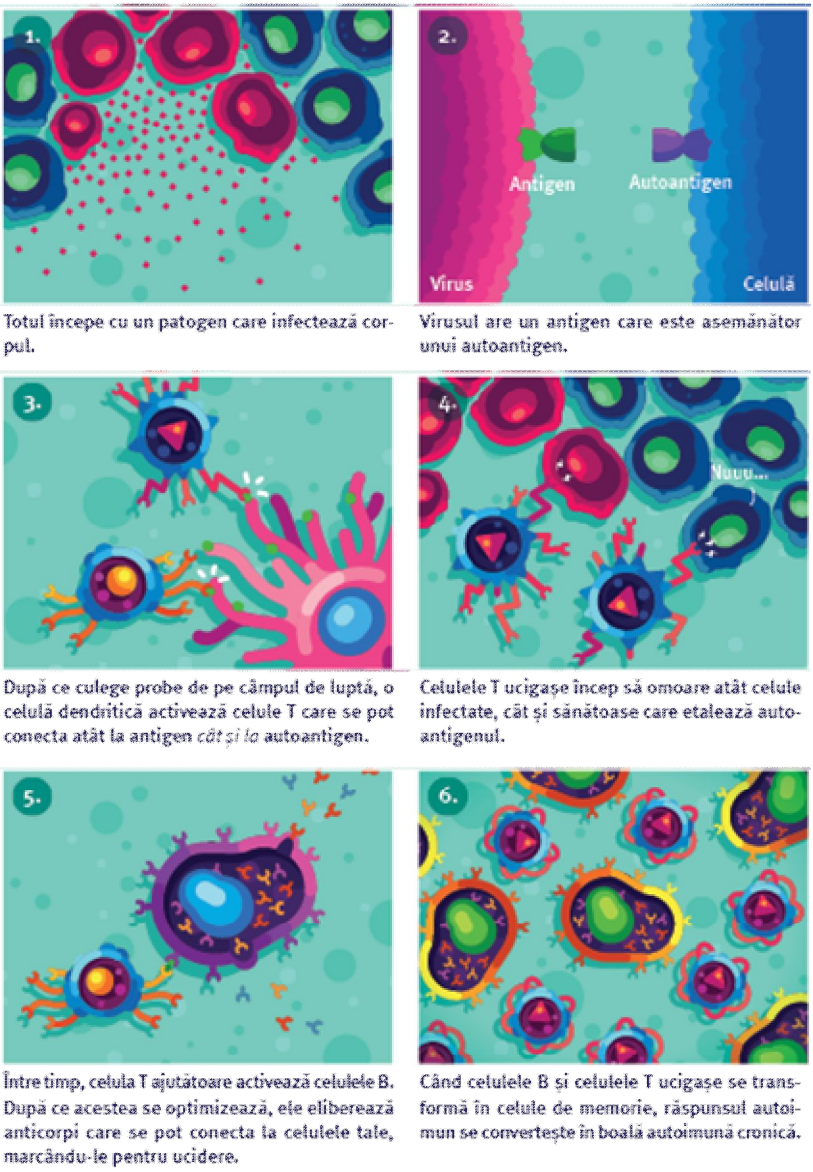
Pasul unu: Există indivizi cu predispoziție genetică. Nu este un pas obligatoriu, dar creşte mult probabilitatea.

Pasul doi: Aceştia produc celule T sau B care sunt capabile să recunoască un autoantigen.

Pasul trei: O infecție provoacă sistemul imunitar înnăscut să activeze aceste celule T şi B defecte.

Cum pot totuşi infecțiile să provoace boli autoimune? Deşi nu avem încă un răspuns complet, o idee destul de populară printre imunologi este aceea a mimetismului molecular. Ea înseamnă de fapt că antigenele microorganismelor pot fi asemănătoare din punct de vedere al formei cu proteinele celulelor tale, cu acele autoantigene. Pe de o parte, aşa ceva se poate întâmpla pur accidental. Anumite forme sunt utile în acest microcosmos şi chiar dacă

există o mare diversitate şi extrem de multe opțiuni pentru ele, unele reuşesc să fie destul de asemănătoare.



Totul începe cu un patogen care infectează corpul.

Virusul are un antigen care este asemănător unui autoantigen.

După ce culege probe de pe câmpul de luptă, o celulă dendritică activează celule T care se pot conecta atât la antigen *cât și la* autoantigen.

Celulele T ucigaşe încep să omoare atât celule infectate, cât și sănătoase care etalează autoantigenul.

Între timp, celula T ajutătoare activează celulele B. După ce acestea se optimizează, ele eliberează anticorpi care se pot conecta la celulele tale, marcându-le pentru ucidere.

Când celulele B și celulele T ucigaşe se transformă în celule de memorie, răspunsul autoimun se convertește în boală autoimună cronică.

Dar, pe de altă parte, unele dintre microorganisme vor încerca să mimeze formele gazdei lor, ceea ce are mult sens, fiind vorba despre un mecanism pe care îl putem observa adesea în regnul animal: camuflajul este extrem de benefic dacă vrei să supraviețuiești într-o lume în care mișună prădătorii. Așadar, de la fluturi care încearcă să arate ca o frunză sau potârnichi albe care se confundă cu zăpada și până la crocodili care dispar în apa mâloasă, o mare diversitate de animale fac tot posibilul să fie cât mai greu de detectat. Pentru un virus sau o bacterie patogenă, țesuturile tale sunt pline de prădători nemiloși care îi caută și, prin urmare, mimarea mediului înconjurător pentru a fi mai greu de depistat poate fi o strategie eficientă.

Pentru a explica mai bine lucrurile, să detaliem puțin o simplificare pe care am făcut-o până în acest punct. Atunci când am vorbit despre cea mai mare bibliotecă din univers am spus că fiecare celulă T sau B este dotată cu câte un receptor special, care poate recunoaște *doar un anumit antigen specific*.

De fapt lucrurile sunt puțin mai complexe. În realitate, spectrul receptorilor T și B individuali este ceva mai larg. Fiecare receptor este *extrem de bun* la recunoașterea unui anumit antigen specific. Dar el se poate conecta la mai multe antigene, nu numai la acesta din urmă.

Prin urmare, un receptor al unei celule B, de pildă, ar putea fi extrem de bun la recunoașterea unui antigen specific și cât de cât bun la recunoașterea, să zicem, a opt alte antigene asemănătoare, dar nu identice cu acesta.

Este o situație asemănătoare cu cea în care rezolvi un puzzle și găsești două piese care se potrivesc una cu alta *aproape* perfect. A rămas un mic spațiu și nu se conectează chiar la linie, dar legătura ține dacă nu tragi prea tare de ele.

Acum hai să ne imaginăm cum ai putea căpăta o boală autoimună în realitate. În exemplul nostru totul începe cu un patogen, să zicem cu un virus care posedă un antigen foarte asemănător cu un autoantigen. Ar putea, de pildă, să fie asemănător cu o proteină obişnuită, aflată în interiorul celulelor tale. Când virusul îţi intră în corp şi începe să facă ce fac toţi patogenii, celulele civile, macrofagele şi celulele dendritice eliberează cantităţi masive de citokine care declanşează inflamaţia. Acest lucru provoacă celulele dendritice să culeagă probe ale antigenului viral, care seamănă atât de mult cu autoantigenul nostru. Şi mai determină celulele din vecinătatea câmpului de luptă să producă mai multe molecule MHC de clasa I şi să etaleze mai multe din proteinele lor interne.

În cel mai apropiat ganglion limfatic, celula ta dendritică ar putea întâlni o celulă T ajutătoare sau o celulă T ucigaşă care să se conecteze extrem de bine la antigenul inamicului. Şi pentru că acesta din urmă este atât de asemănător cu un autoantigen, receptorul celulei T va fi şi el destul de capabil să se conecteze cu autoantigenul respectiv. Celulele T ucigaşe intră în luptă şi încep să omoare celule infectate. Dar pe lângă celulele infectate, ele depistează şi celulele sănătoase care etalează în vitrinele lor autoantigenul asemănător cu antigenul viral. Prin urmare, celulele T ucigaşe omoară şi celule civile complet nevinovate şi sănătoase. Contextul unei infecţii adevărate şi active devine acum crucial. Deoarece celulele T ucigaşe sunt stimulate şi activate de o infecţie reală aflată în plină desfăşurare, de toate citokinele şi semnalele de luptă adecvate, unele dintre ele se vor transforma în celule T ucigaşe de memorie. Chiar şi după ce întreaga infecţie a fost eliminată, aceste celule vor depista autoantigenul etalat de celulele civile şi vor presupune că există încă destul de mulţi inamici prin preajmă.

De cum se întâmplă acest lucru, reacția autoimună accidentală se converteşte într-o boală autoimună. Sistemul imunitar adaptativ crede acum că a fost activat pentru a se lupta cu autoantigenul şi cu celulele corpului care îl exprimă. Şi de ce n-ar crede-o? Ca în cazul legii lui Murphy, fiecare lucru care putea da greş a dat greş, şi toate condițiile pentru o activare corespunzătoare au fost îndeplinite. Dar lucrurile se pot chiar agrava! Între timp, celula T ajutătoare activată începe să activeze celule B, care se pot optimiza în mod accidental împotriva autoantigenului!

Aminteşte-ți, când celulele B încep procesul de optimizare pentru a-şi ajusta anticorpii, ele suferă mutații şi generează o mulțime de variante diferite pentru a deveni din ce în ce mai performante în lupta împotriva inamicului. Dar în acest caz, ele se pot optimiza împotriva autoantigenului. În cel mai rău caz, dacă o astfel de celulă B primeşte un semnal de confirmare de la o celulă T ajutătoare, sistemul imunitar va genera celule plasmatice care vor elibera autoanticorpi care se conectează cu propriile tale celule, marcându-le pentru ucidere.

Iar atunci când celulele B se transformă în celule plasmatice, ca efect secundar sunt generate şi celule de memorie. Prin urmare, subit, în măduva ta osoasă celule plasmatice cu durată lungă de viață încep să pompeze în jur, în mod regulat, autoanticorpi împotriva propriului tău trup. Ele vor trăi ani întregi şi chiar decenii. Odată ce sistemul imunitar adaptativ a generat celule de memorie împotriva propriilor tale celule, el se asigură ca va fi stimulat din nou şi din nou, deoarece autoantigenele sunt, ei bine, peste tot în corpul tău. Aceste celule se găsesc acum într-o lume gigantică în care oricine este un inamic – este ca în gluma cu tipul care conducea pe autostradă şi pe care soția îl sună să-l avertizeze că a auzit la radio că ar exista un

şofer care conduce pe sensul greşit. La care el răspunde, extrem de tulburat: „Dragă, nu e unul singur, sunt sute!”

Nu contează câte celule civile va ucide sistemul tău imunitar, corpul tău va produce şi mai multe, iar rezultatele vor fi inflamarea şi activarea cronice ale sistemului imunitar. Celule tale imune nechibzuite cred că sunt permanent înconjurate de inamici şi acționează în consecință.

Deşi discutăm despre un grup divers de boli distincte, ele prezintă multe simptome comune: oboseală, erupții cutanate, mâncărime şi alte probleme ale pielii, febră, dureri abdominale şi o diversitate de neplăceri digestive, dureri ale articulațiilor şi umflarea acestora. Autoimunitatea este rareori fatală, căci în general nu e vorba despre un grup de boli care ucid. Mai curând avem de-a face cu afecțiuni care fac viața mizerabilă şi epuizantă. Opțiunile de tratament sunt destul de limitate – în definitiv, pentru a elimina cauza bolii autoimune, ar trebui să găseşti între miliardele de celule T şi B acele celule de memorie individuale care îți atacă autoantigenele şi să le ucizi. Aşa că, până în prezent, nu există vreun leac disponibil pentru autoimunitate – odată ce ai căpătat-o, trebuie să trăieşti cu ea. Pentru a atenua durerea şi inflamația, bolile autoimune sunt în general tratate cu un grup de medicamente care suprimă sistemul imunitar şi în special inflamația, iar asta, aşa cum îți poți imagina, nu e tocmai grozav. Simptomele autoimunității pot fi alinate prin slăbirea sistemului imunitar, scăzând astfel probabilitatea de a fi atacat corpul, dar pacientul devine mai vulnerabil la infecții.

O parantează – Anergia

O noțiune care este prea interesantă pentru a n-o împărtăşi este *anergia*, o tactică pasivă şi destul de ingenioasă de care se foloseşte sistemul imunitar pentru a dezactiva celulele T care sunt autoreactive, cu alte cuvinte capabile să recunoască propriile tale celule.

Dar mai întâi trebuie să clarific o altă simplificare (sună mai bine decât o minciună convenabilă care ne-a permis să ajungem mai uşor în punctul în care ne aflăm). Am vorbit mult despre celulele dendritice şi despre modul în care încep să culeagă probe de pe câmpul de luptă atunci când sunt activate. Ei bine, lucrurile nu stau chiar aşa, ele sunt de fapt setate pe modul de cules probe tot timpul. Chiar şi atunci când nu există vreun pericol, câteva dintre celulele tale dendritice, localizate, de pildă, în piele, vor culege probe – multe dintre ele constând foarte probabil din autoantigene – din mediul natural, sănătos, dintre celulele tale, iar apoi se vor îndrepta către ganglionii limfatici ca să arate sistemului imunitar adaptativ ce au găsit.

În acest punct te-ai putea întreba: de ce naiba ar fi asta o idee bună? N-ar fi posibil ca o celulă dendritică plină de autoantigene să declanşeze o boală autoimună? Ei bine, ia gândeşte-te din nou – care este una dintre misiunile principale ale sistemului imunitar înnăscut? Este să furnizeze *context* sistemului imunitar adaptativ. Prin urmare, o celulă dendritică îndreptându-se către ganglionii limfatici cu mesajul „totul e în regulă – asta e tot ce vreau să vă spun” ar putea în realitate să prevină boala autoimună. Deoarece tot ceea ce face de fapt este să „vâneze” celulele T care sunt *autoreactive*. Cu alte cuvinte, capabile să-şi conecteze moleculele MHC de autoantigenele tale. Dacă celula dendritică găseşte din întâmplare una dintre aceste celule T autoreactive, se conectează la ea pentru a o împiedica să facă vreun rău.

Îți amintești „sărutul” cu care celula dendritică activează celulele T? Semnalul de confirmare care le spune celulelor T că pericolul este real? Ei bine, dacă nu există vreun pericol, celula dendritică refuză să ofere acest sărut. Iar o celulă T care recepționează un semnal de activare la nivelul moleculelor MHC, dar nu şi sărutul tandru pe obraz, se va dezactiva singură. Ea nu va muri imediat, dar nu va mai putea fi activată. Din acest moment, ea va fi un fel de invalid care doar pluteşte prin preajmă pentru tot restul vieții, la finalul căreia se va autodistruge fără prea multă gălăgie. Aşadar, ca un fel de activitate de fundal atunci când nu eşti bolnav sau rănit, sistemul tău imunitar înnăscut îşi petrece timpul luptând cu intensitate moderată împotriva bolilor autoimune. Toate aceste sisteme care se suprapun şi modul în care diferitele mecanisme de activare şi reglare colaborează pentru a te proteja în toate felurile posibile sunt fascinante. Orchestra sistemului tău imunitar se foloseşte de toate instrumentele din dotare pentru ca tu să fii în siguranță.

Acum că am discutat despre alergii şi autoimunitate, hai să ne aventurăm puțin mai departe ca să explorăm de ce aceste probleme par să afecteze atât de mulți oameni.

41. Ipoteza igienei şi vechii prieteni

În a doua jumătate a secolului XX au apărut în țările dezvoltate două tendințe stranii. În timp ce infecțiile periculoase cum ar fi variola, oreionul, rujeola şi tuberculoza cunoscuseră o reducere substanțială, în unele

cazuri fiind aduse chiar în pragul eradicării, alte boli şi afecţiuni au început să fie din ce în ce mai frecvente şi chiar să cunoască o creştere exponenţială. Incidenţa unor boli precum scleroza multiplă, alergia la polen, maladia lui Crohn, diabetul de tip 1 şi astmul au crescut în secolul trecut cu aproape 300%. Iar asta nu e tot: se pare că există o corelaţie directă între cât de dezvoltată şi de bogată este o societate şi numărul de oameni care suferă de anumite tipuri de alergii sau afecţiuni autoimune.

Numărul de noi cazuri de diabet de tip 1 în Finlanda este de 10 ori mai mare decât în Mexic şi de 124 de ori mai mare decât în Pakistan. Până la o zecime din copiii preşcolari din ţările vestice suferă de o formă sau alta de alergie alimentară, în timp ce în China continentală doar aproximativ doi din o sută se încadrează în această categorie. Colita ulceroasă, o boală inflamatorie neplăcută a intestinului gros, este de două ori mai frecventă în Europa de Vest decât în cea de Est. Cam 20% dintre cetăţenii S.U.A. suferă de alergii. Toate aceste afecţiuni au două lucruri în comun: fie sistemul imunitar reacţionează exagerat la un stimul inofensiv, cum ar fi polenul plantelor cu flori, alunele, excrementele acarienilor de praf sau poluarea aerului (într-un cuvânt: alergii), sau merge chiar mai departe şi pur şi simplu atacă şi ucide celulele civile ale corpului, lucru pe care îl trăim sub forma unor boli autoimune cum este diabetul de tip 1. Iar în tot acest timp oamenii mor din ce în ce mai puţin din cauza infecţiilor.

Spre sfârşitul anilor '80, un cercetător a descoperit că probabilitatea apariţiei anumitor alergii era invers corelată cu numărul de fraţi şi surori pe care le avea un copil. Prin urmare, el s-a întrebat dacă nu cumva „contactul neigienic” dintre fraţi ar putea duce la o incidenţă mai mare a infecţiilor în copilărie, ceea ce ar fi putut avea un efect protector împotriva alergiilor. Aşa s-a născut *ipoteza igienei*

şi aproape imediat a căzut victimă propriei forţe de atracţie. Semnificaţia sa era prea directă, prea perfectă, se potrivea prea bine spiritului vremii.

Mesajul recepţionat era clar: în disperarea noastră de a scăpa de cauzele bolilor, am devenit prea curaţi şi prea sterili, comiţând astfel un păcat împotriva naturii, iar acum suferim de boli autoimune din această cauză! Părea logic faptul că sistemul imunitar uman avea nevoie de infecţii periculoase pentru a putea funcţiona cum trebuie. Soluţia părea să fie în egală măsură simplă şi clară! Fiţi mai puţin curaţi, nu vă mai spălaţi pe mâini, eventual mâncaţi puţină mâncare stricată şi scobiţi-vă în nas. Pe scurt: expuneţi-vă, atât voi cât şi copiii voştri, la microorganisme şi poate chiar încercaţi să contractaţi ceva mai multe boli infecţioase pentru a vă antrena sistemul imunitar!

Dar, aşa cum se întâmplă adesea cu sistemul imunitar, realitatea pare să fie mult mai complicată şi mai nuanţată. Mulţi oameni de ştiinţă din ziua de azi sunt destul de nemulţumiţi de felul în care ipoteza igienei a pătruns în cultura şi gândirea populară. Iar asta pentru că ea duce la concluzii „intuitive” ale nespecialiştilor care sunt cel puţin extrem de discutabile, dacă nu chiar de-a dreptul greşite. De exemplu, o opinie foarte răspândită este aceea că ne face bine să contractăm anumite boli, pentru că supravieţuindu-

le devenim mai puternici, acesta fiind modul natural în care au funcționat oamenii în trecut.[71]

Poate că avem nevoie de bacterii ostile ca parteneri de antrenament pentru a creşte puternici şi poate că această modalitate de a antrena sistemul imunitar a fost distrusă de lumea modernă, cu toate medicamentele şi tehnologiile ei şmechere.

Această discuție este pe undeva destul de delicată, pentru că în comunitatea științifică nu s-a ajuns la un consens şi sunt încă destule lucruri pe care nu le cunoaştem legate de microbiota din jurul nostru, de microbiomul nostru individual şi de interacțiunea acestora cu sistemul imunitar. Dar un lucru pe care nu îl iau în calcul concluziile „intuitive" cu privire la igienă şi la presupusele pericole ale acesteia este faptul că sistemul nostru imunitar şi toate gângăniile din jur au coevoluat. Când sistemul imunitar al

---

[71] Legat de aceste apeluri la naturism, ideea că ceva natural este neapărat şi bun este în general problematică. Naturii nu-i pasă deloc de tine sau de vreun alt individ. Creierul, corpul şi sistemul tău imunitar sunt construite pe grămada de oase ale unor miliarde de posibili strămoşi care n-au fost destul de rapizi ca să scape de un leu, au fost ucişi de vreo infecție minoră sau n-au fost suficient de performanți în a extrage nutrienții din hrană. Natura ne-a oferit boli fermecătoare cum ar fi variola, cancerul, turbarea şi viermii paraziți care se hrănesc cu ochii copiilor. Natura este crudă, şi nu-i pasă deloc de tine. Strămoşii noştri au luptat pe viață şi pe moarte pentru a-şi construi o altfel de lume, o lume lipsită de aceste suferințe, de durere şi de oroare. Prin urmare, ar trebui să ne bucurăm şi să ne minunăm de enormul progres pe care l-am realizat ca specie. Deşi, în mod clar, mai avem mult de parcurs, şi lumea modernă are destule dezavantaje, noțiunea că „ce e natural e mai bun" n-ar putea să aparțină decât celor care nu trăiesc în natură, sau celor care au uitat de ce s-au străduit din greu strămoşii noştri să scape de ea.

strămoşilor noştri de acum sute de mii de ani s-a adaptat la mediu, lucrurile arătau cu totul diferit de felul în care arată azi.

Desigur, strămoşii noştri vânători-culegători se îmbolnăveau şi ei. Este imposibil să obţinem numere precise, dar unii oameni de ştiinţă estimează că aproape un om din cinci murea din cauza infecţiilor cu patogeni.

Dar bolile de atunci nu erau aceleaşi cu bolile de azi. Pe de o parte, paraziţii animali erau o problemă mult mai mare decât în ziua de azi. Păduchii de cap şi de corp, căpuşele şi în special viermii erau peste tot. Infestarea cu viermi nu este o problemă care să îngrijoreze azi majoritatea oamenilor din ţările dezvoltate, dar în trecut e posibil să fi fost atât de frecventă şi de inevitabilă, încât sistemul nostru imunitar a trebuit, de voie de nevoie, să găsească un mod de a coexista cu aceştia. Dar am discutat deja despre acest lucru în capitolul precedent aşa că, fii liniştit, am terminat cu paraziţii! Dar sistemul nostru imunitar n-a trebuit să aibă de-a face doar cu viermii, ci a fost nevoit să conviețuiască şi cu anumite specii de virusuri precum cel al hepatitei A sau cu bacterii cum ar fi *Helicobacter pylori*, pe care pur şi simplu nu le putea eradica.

Pe lângă asta, cele mai multe boli care ne afectează în ziua de azi erau practic absente în comunităţile de vânători-culegători: boli infecţioase precum rujeola, gripa sau chiar răceala obişnuită. Iar asta pentru că majoritatea patogenilor virali sau bacterieni care provoacă boli infecţioase şi care ne fac viaţa mizerabilă în actuala lume modernă sunt relativ recenţi pentru specia noastră, în termeni evolutivi.

În lumea de acum sute de mii de ani în care a evoluat sistemul nostru imunitar, bolile infecţioase nu puteau deveni o problemă majoră deoarece, cu câteva excepţii, atunci când supravieţuieşti unei astfel de afecţiuni nu o vei mai contracta vreodată. Fie te ucide, fie rămâi imun pentru

tot restul vieții. În cea mai mare parte a istoriei omenirii, specia noastră a trăit în triburi de dimensiuni mici, aflate la distanțe mari şi practic izolate unele de altele. O boală infecțioasă pur şi simplu nu putea deveni un pericol şi nu se putea instala în mod eficient în comunitățile strămoşilor noştri. Dacă infecta un trib, atunci ar fi îmbolnăvit rapid toate persoanele susceptibile şi apoi ar fi dispărut pentru că n-ar fi avut unde să se răspândească mai departe. Prin urmare, evoluția noastră n-a avut prea mult de-a face cu astfel de patogeni.

Dar pe măsură ce am devenit fermieri şi locuitori ai oraşelor, stilul nostru de viață s-a schimbat definitiv – şi la fel s-a întâmplat şi cu bolile care ne-au luat ca țintă. Traiul într-o densitate mare de populație a constituit un mediu perfect de înmulțire pentru bolile infecțioase. La scara de timp a evoluției, într-o singură clipă au apărut brusc sute şi chiar mii de victime potențiale care putea fi infectate. Din moment ce strămoşii noştri nu aveau vreo idee despre natura microorganismelor şi nici despre măsurile elementare de igienă, şi nici nu aveau la îndemână instrumente precum săpunul sau canalizarea, ei nu puteau face mare lucru – dimpotrivă, lipsa lor de înțelegere a înrăutățit situația.

Iar atunci când au început să domesticească animalele şi să trăiască în vecinătatea acestora, adesea dormind în aceleaşi camere, anumiți patogeni au sărit de la o specie la alta. Noul nostru stil de viață s-a dovedit a fi mediul perfect în care patogenii prietenilor noştri recenți, animalele, s-au putut adapta la oameni şi viceversa. În consecință, practic toate bolile infecțioase pe care le cunoaştem azi au apărut în ultimii 10.000 de ani. De la holeră, variolă, rujeolă, gripă şi răceala obişnuită şi până la varicelă.

Iar aici ne întâlnim din nou cu igiena. Igiena este deosebit de importantă şi ne protejează de toate aceste boli. În

ultimele două sute de ani, pe măsură ce am descoperit microcosmosul cu miile de miliarde de locuitori ai săi, am început să ne spălăm pe mâini şi să curăţăm apa potabilă, separând-o de locurile unde defecăm. Am început să împachetăm hrana în materiale sterile şi s-o păstrăm în locuri reci, astfel încât patogenii să n-o poată folosi ca pe un vehicul cu care să ajungă în intestinele noastre. Am început să dezinfectăm instrumentele chirurgicale şi să curăţăm ca lumea lucrurile cu ajutorul cărora ne pregătim mâncarea. Igiena este adesea confundată cu curăţenia, dar de fapt ar trebui s-o consideri ca pe o strategie ţintită de a înlătura patogenii potenţial periculoşi din locurile şi situaţiile critice în care ne-ar putea îmbolnăvi.

Igiena este o idee grozavă, care aduce beneficii reale sănătăţii speciei noastre. Acest mesaj este atât de important încât merită să-l repetăm: microorganismele care provoacă bolile infecţioase *sunt relativ recente în biologia noastră*. Corpurile şi sistemele noastre imunitare nu au avut la dispoziţie sute de mii de ani pentru a evolua alături de ele. Să supravieţuieşti rujeolei nu te face mai puternic ci doar te chinuie vreo două săptămâni. Iar dacă sistemul tău imunitar nu este într-o formă prea bună, te poate chiar ucide. Patogenii periculoşi sunt periculoşi şi cu asta, basta!

Apa curată a salvat literalmente sute de milioane de vieţi. Igiena, de la spălarea frecventă pe mâini la păstrarea hranei în condiţii adecvate, este incredibil de importantă – la fel de importantă ca vaccinurile, poate chiar mai importantă. Igiena este şi o linie esenţială de apărare, care ne protejează de contractarea unor infecţii periculoase, cum se întâmplă, de pildă, în cazul pandemiilor globale. Să tuşeşti în încheietura cotului, să te speli aşa cum trebuie şi în mod regulat pe mâini şi să porţi mască, toate acestea ne fac să câştigăm timp pentru introducerea unor măsuri pe scară largă, cum ar fi vaccinurile sau medicamentele. Igiena

reduce din necesitatea de a prescrie antibiotice, ceea ce are drept rezultat direct combaterea rezistenței bacteriilor la această clasă de medicamente. Ea îi protejează pe membrii mai slabi ai societății, cum ar fi copiii mici şi bătrânii, pe cei imunocompromişi, pe cei cărora li se administrează chimioterapie sau care suferă de anumite defecte genetice.

Şi totuşi cuvintele contează, iar igiena şi curățenia nu sunt chiar acelaşi lucru. De exemplu, ideea că am curățat toată casa în aşa fel încât am îndepărtat toate microorganismele şi că trăim într-o lume sterilă. Nimic nu este mai departe de adevăr. După ce ai terminat de frecat podelele şi după ce ai curățat cu grijă bucătăria şi baia, întreaga ta casă se va umple imediat din nou de microbi – chiar dacă ai folosit produşi de curățenie antimicrobieni. Microbii stăpânesc această lume şi îți stăpânesc şi casa.

Bine, bine, am înțeles. Igiena este bună. Dar dacă nu putem da vina pe igienă, care este cauza acestei creşteri bruşte a problemelor legate de imunitate din ultimii 50 de ani? Ei bine, aici lucrurile s-ar putea să devină complicate, pentru că toate acestea au legătură cu microbii, dar într-un mod diferit. Se pare că pentru a-ți antrena sistemul imunitar, trebuie să ai de-a face cu *prietenii inofensivi*. Sistemul tău imunitar are nevoie de prieteni de joacă drăguți pentru a învăța când trebuie să fie blând şi iertător. Acest mod mai nuanțat de a vedea interacțiunile cu microbii din jurul nostru a primit mai multe nume, dar cel mai simpatic pare să fie „Ipoteza prietenilor vechi”, concentrată în mare măsură pe evoluția noastră.

Timp de milioane de ani corpurile şi sistemele noastre imunitare au evoluat alături de şi împreună cu organisme care trăiesc în noroiul, praful şi plantele din jurul nostru. Pe la începutul acestei cărți, am menționat faptul că eşti o biosferă, înconjurată de organisme care vor să te invadeze. Dar eşti mult mai mult decât atât. Eşti şi un ecosistem unde

alături de tine trăiesc tot felul de microorganisme. De unele dintre acestea corpul tău ar dori să scape, dar nu poate s-o facă, aşa că a învățat să coexiste cu ele, în timp ce altele sunt neutre, iar un grup imens este benefic în mod direct sănătății tale. Aceste comunități de *microorganisme comensale* sunt la fel de esențiale pentru supraviețuirea şi sănătatea ta pe cât sunt propriile tale organe. Iar una dintre cele mai importante misiuni ale lor este aceea de a-ți antrena imunitatea.

Când abia te-ai născut, sistemul tău imunitar este asemenea unui computer. Are atât hardware cât şi software, şi în principiu poate face o mulțime de lucruri. Dar nu are multe *date*. Trebuie să învețe ce fel de programe să utilizeze şi când anume. Trebuie să afle cine este duşman şi pe cine poate să tolereze. Prin urmare, în primii câțiva ani ai vieții tale, el culege informații din mediu. Strânge date de la microorganismele pe care le întâlneşte.

El face acest lucru procesând informația pe care o colectează în urma interacțiunilor cu microbii. Dacă nu primeşte suficiente date microbiene şi nu învață suficient, va creşte riscul ca, în timp, să devină mai agresiv şi să atace substanțe inofensive precum alunele sau polenul plantelor.

Un studiu faimos a pus în evidență felul în care mediul din copilăria timpurie îți modelează sistemul imunitar. Cercetarea a urmărit două grupuri de fermieri din Statele Unite, grupul Amish din Indiana şi Hutteriții din Dakota de Sud. Ambele populații derivă din minorități religioase care au emigrat în Statele Unite din Europa Centrală în anii 1700 şi 1800. De atunci, cele două grupuri nu s-au amestecat cu alte populații şi au rămas izolate din punct de vedere genetic, trăindu-şi viețile pe baza unor convingeri religioase puternice şi similare. Aceste două grupuri sunt interesant de studiat şi de comparat, deoarece sunt apropiate din punct de vedere genetic, iar asta înseamnă că putem ignora

fondul genetic şi ne putem concentra asupra diferenţelor legate de stilul de viaţă.

Iar între amish şi hutteriţi există o distincţie uriaşă: în timp ce amish practică un stil tradiţional de păstorit, în care o familie posedă propria fermă, unde creşte vaci de lapte şi foloseşte caii pentru munca la câmp şi transport, evitând tehnologia modernă, hutteriţii trăiesc în ferme comune mari şi industrializate, dotate cu maşinării şi cu multe dintre avantajele modernităţii. În consecinţă, cercetătorii au descoperit mult mai mulţi microbi şi cantităţi mai mari de toxine microbiene în casele amish, comparativ cu cele ale hutteriţilor. Incidenţa de astm şi de alte afecţiuni de tip alergic este însă de patru ori mai mare la hutteriţi decât la amish. Prin urmare, se pare că o copilărie petrecută într-un mediu mai puţin urban oferă o anumită protecţie împotriva afecţiunilor de tip alergic.

În plus, trebuie să concluzionăm că puţin noroi nu-ţi dăunează, dimpotrivă, s-ar putea să-ţi facă bine.

Din nefericire (sau din fericire, tu trebuie să decizi), majoritatea oamenilor nu mai trăiesc la ferme. Azi nu mai suntem înconjuraţi de ecosistemele cu diversitate microbiană mare, alături de care am evoluat. Ne izolăm de tot felul de medii naturale. Situaţia noastră nu este rezultatul unui factor unic, ci al unei mulţimi de factori diferiţi care colaborează.

Urbanizarea lumii s-a accelerat dramatic în ultimul secol şi în multe ţări dezvoltate majoritatea populaţiei trăieşte în oraşe. Şi chiar dacă nu toate sunt adevărate jungle de beton, distanţa faţă de orice seamănă a natură, cu toate gângăniile sale, reprezintă o diferenţă majoră faţă de stilul nostru precedent de viaţă, din punct de vedere microbian. Aceste schimbări sunt relativ noi la scara de timp a evoluţiei, deoarece până pe la începutul anilor 1800 cea mai mare parte a populaţiei trăia în mediul rural. Această

schimbare a coincis cu faptul că în ultimele decenii ne-am obişnuit treptat să petrecem din ce în ce mai mult timp în interior, ca urmare a apariției divertismentului şi a tehnologiei informației, de la TV la internet.

În țările dezvoltate, „interior” înseamnă un mediu artificial construit din materiale procesate care, chiar dacă nu sunt sterile, găzduiesc un ecosistem alcătuit din microorganisme complet diferite de cele la care s-au adaptat strămoşii noştri.

Aşa cum am menționat, până foarte recent în istoria speciei, oamenii trăiau în case construite din materiale naturale, de exemplu din lemn, pământ şi stuf, toate acestea fiind pline de microbi cu care sistemul nostru imunitar era familiar.

Alți factori importanți țin de ceea ce introducem în corpurile noastre. Strămoşii noştri n-au avut de-a face cu uzul şi abuzul de antibiotice, pentru că acestea nici nu existau. Asta nu înseamnă că antibioticele sunt un lucru rău – ele au produs pentru noi o lume în care am uitat cât de grave pot fi o mulțime de leziuni şi de infecții, pentru că e suficient să înghițim câteva pastile pentru a supraviețui. Dar antibioticele nu se pricep prea bine să distingă între bacteriile nocive şi cele prietenoase. Prin urmare ele ucid şi bacteriile comensale, vechii tăi prieteni. Pe lângă problema rezistenței la antibiotice în rândul bacteriilor patogene pe care dorim să le ucidem, prescrierea excesivă de antibiotice reprezintă o uriaşă problemă şi pentru microbiomul sănătos.

S-ar putea ca problema să înceapă mai devreme, chiar la debutul vieții: în ziua de azi un procent considerabil de bebeluşi se nasc prin cezariană. Acest lucru nu este ideal, pentru că în timpul naşterii normale micul omuleț intră într-un contact direct şi intens cu microbiomul vaginal şi adesea chiar şi cu cel fecal al mamei. Prin urmare, naşterea este o etapă importantă în amorsarea microbiană a corpului

şi a sistemului tău imunitar. Microbiomul bebeluşilor diferă substanţial în funcţie de modul în care s-au născut.

O altă piesă de puzzle care se adaugă în copilăria timpurie constă în faptul că, în prezent, mai puţine mame îşi alăptează copiii. Pielea sânului şi laptele matern conţin o mare diversitate de substanţe care hrănesc microbiomul bebeluşului şi susţin diversitatea bacteriană. Evoluţia s-a asigurat că nou-născuţii au contact direct, faţă în faţă, cu vechiul şi testatul microbiom. Atât cezariana cât şi lipsa alăptatului sunt corelate cu o incidenţă crescută de afecţiuni imune, ca de pildă alergiile.

Una dintre cele mai importante diferenţe faţă de trecutul nostru evolutiv este probabil aceea că dieta noastră conţine o cantitate mult mai mică de fibre decât înainte. Fibrele constituie o sursă de hrană importantă pentru o mulţime de bacterii comensale, utile şi prietenoase, iar faptul că mâncăm din ce în ce mai puţină fibră înseamnă că nu mai putem susţine aceşti minusculi amici bacterieni în numărul în care ne-ar putea fi de folos.

Pfui, bine, a fost cam mult. Din nefericire nu există un răspuns unic, clar şi satisfăcător. Sistemul imunitar este destul de complicat.

Toate aceste schimbări în stilul de viaţă al omenirii nu şi-au făcut simţite efectele peste noapte. Tranziţia către actualul mediu microbian şi către microbiomul nostru ciuntit a fost probabil una treptată şi care a avut loc în special în ultima sută de ani. Pe măsură ce fiecare generaţie s-a îndepărtat de mediul natural, microbiomul a devenit din ce în ce mai puţin diversificat, iar copiii au moştenit acest microbiom. În timp, diversitatea medie a microbiomului în ţările dezvoltate pare să fi scăzut considerabil, în special în comparaţie cu cel al oamenilor care continuă să ducă un stil de viaţă mai tradiţional şi mai rural.

Probabil că toți aceşti factori au contribuit la situația nu prea grozavă cu care ne confruntăm azi. Dar atunci când oamenii cresc având acces la microorganisme din rândul acelor prieteni vechi, sistemul nostru imunitar ar trebui s-o ducă mai bine şi există, într-adevăr, o mulțime de observații care susțin această idee.

Chiar şi în țările dezvoltate, multe studii au arătat că acei copii care cresc la țară şi în special la ferme, înconjurați de animale şi fiind expuşi la mediul extern, suferă de semnificativ mai puține afecțiuni imune. Prin urmare, chiar dacă nu prea contează dacă o casă este sau nu curată, este important să fie înconjurată de vaci, copaci, arbuşti şi câini liberi să alerge prin jur.

Aşadar, ce mesaj ar trebui să reținem din acest capitol? Spală-te pe mâini de fiecare dată când mergi la toaletă, curăță-ți apartamentul, dar nu încerca să-l sterilizezi şi curăță cum trebuie instrumentele cu care îți prepari mâncarea.

Însă lasă-ți totuşi copiii să se joace în pădure.

42. Cum să-ți stimulezi sistemul imunitar

Sper că de acum sistemul imunitar şi-a mai pierdut pentru tine câte ceva din aspectele sale neclare şi mistice. El nu este o forță magică, ca un scut energetic sau o armă laser care pot fi încărcate, ci rezultă dintr-un dans complex al milioanelor de componente din care este alcătuit. O trupă de balet care, pentru a funcționa armonios, trebuie să urmeze o coregrafie strictă. Orice abatere poate face ca răspunsul

imun să fie prea slab sau prea puternic, şi nici una dintre aceste variante nu-ţi favorizează bunăstarea şi abilitatea de a supravieţui. Dacă ai ajuns până aici cu lectura, ştii deja mai multe lucruri despre imunologie decât 99% din populaţie. Aşadar, gândeşte-te: dacă ai putea, ce parte a sistemului tău imunitar ţi-ar plăcea să stimulezi?

Ţi-ai dori să ai macrofage sau neutrofile mai agresive şi mai puternice? Ei bine, asta ar însemna inflamaţie mai multă şi mai intensă, febră mai mare, stare de rău şi oboseală mai pronunţate, chiar şi atunci când ai de-a face cu o infecţie minoră. Sau poate celule ucigaşe naturale superputernice, care să ucidă mai multe celule infectate şi canceroase? Bine, dar ele ar putea să fie atât de motivate încât să înceapă să înghită celulele sănătoase care le stau în cale!

Vrei poate să-ţi stimulezi celulele dendritice, astfel încât să activeze cu mai mult spor sistemul imunitar adaptativ? Acest lucru ar consuma şi ar epuiza resursele sistemului imunitar, chiar şi în faţa unor pericole minore, lăsându-te lipsit de apărare şi vulnerabil atunci când se produce o infecţie periculoasă.

Sau poate ai vrea să-ţi stimulezi celulele T şi B, făcându-le să se poată activa mult mai uşor, dar asta ar provoca boli autoimune, pentru că astfel de celule ar începe cu siguranţă să-ţi atace propriul ţesut. Odată ce ţi-ai întărit anticorpii şi celulele B, iar acestea au început să-ţi ucidă celulele cardiace sau hepatice, ele nu se vor opri până când nu-şi vor termina treaba.

Poate că toate acestea nu ţi se par destul de periculoase şi ţi-ai dori să-ţi stimulezi mastocitele şi celulele B care produc anticorpi IgE, combinaţia de celule responsabile de alergii. Produse alimentare care erau doar iritante pentru intestinele tale, vor începe acum să-ţi provoace diaree

violentă sau reacții alergice care te pot ucide în doar câteva minute.

Ai început să te plictiseşti? De ce să nu te gândeşti mai neortodox şi să-ți stimulezi toate componentele reglatoare ale sistemului tău defensiv, astfel încât să-ți inhibe sistemul imunitar, lăsându-te însă vulnerabil în fața celor mai inofensivi patogeni? Probabil că începi să-ți dai seama unde vreau să ajung: să-ți stimulezi sistemul imunitar este o idee oribilă, de care se folosesc cei care vor să te facă să cumperi lucruri inutile!

Din fericire, pericolul că ți-ai putea cumva stimula sistemul imunitar este destul de mic, iar asta pentru că nimic din ce ți-ai putea cumpăra în mod legal nu poate s-o facă! Chiar şi simpla noțiune de *sistem imunitar mai puternic* este nepotrivită. Înainte de toate, ar trebui să-ți doreşti un sistem imunitar *echilibrat*. Homeostazie. Agresivitate şi pace. Îți doreşti balerini eleganți, care să-şi amintească precis întreaga coregrafie, nu jucători de rugby plini de muşchi, care vor să pulverizeze terenul. După toate probabilitățile, sistemul tău imunitar funcționează exact aşa cum ar trebui.

Dar stai puțin. Dacă stimularea sistemului imunitar este atât de incredibil de complicată şi de periculoasă, de ce este internetul plin de produse care promit să facă acest lucru?

De la infuzia cu cafea, pudra de proteine şi rădăcinile mistice dezgropate din jungla amazoniană, la pilulele cu vitamine, e plin peste tot de lucruri pe care le poți cumpăra pentru a-ți „stimula” sistemul imunitar.

În realitate, nimeni nu are idee care este numărul de celule necesar, de câte tipuri ar trebui să fie acestea şi de ce nivel de activitate celulară este nevoie pentru ca sistemul tău imunitar să funcționeze optim. Oricine îți va spune că ştie probabil încearcă să-ți vândă ceva.

Cel puțin pentru moment, nu există metode demonstrate ştiințific de a-ți stimula în mod direct sistemul imunitar cu

ajutorul vreunui produs uşor de procurat. Şi chiar dacă ar exista, ar fi foarte periculos să le utilizezi fără supraveghere medicală.

Cel mai important lucru pe care trebuie să-l faci pentru a avea un sistem imunitar sănătos este să urmezi o dietă care să-ţi furnizeze toate vitaminele şi nutrienţii de care corpul tău are nevoie. Motivul este pur şi simplu acela că sistemul tău imunitar produce permanent miliarde de noi celule. Iar toate aceste celule nou-născute au nevoie de resurse pentru a funcţiona cum trebuie. Malnutriţia este puternic asociată cu un sistem imunitar slăbit. Dacă suferi de foame, eşti mai susceptibil la infecţii şi boli, deoarece corpul tău are de luat nişte decizii dure, iar sistemul imunitar va suferi.

Dar dacă urmezi cât de cât o dietă echilibrată, cu ceva fructe şi legume, vei obţine toţi micro- şi macronutrienţii de care are nevoie sistemul tău imunitar pentru a funcţiona aşa cum trebuie. Este interesant faptul că există malnutriţie de micronutrienţi la oamenii în vârstă, chiar şi în ţările dezvoltate. Asta înseamnă că ei au o deficienţă de nutrienţi esenţiali şi vitamine, de regulă deoarece nu mănâncă suficient sau diversitatea dietei lor este prea redusă. Aşadar să mănânci doar pizza nu e deloc sănătos, dar asta ar trebui să-ţi fie deja clar. După toate probabilităţile, dacă mănânci cât de cât bine, sistemul tău imunitar va funcţiona aşa cum trebuie.

Pe lângă o dietă corectă, efectele pozitive ale exerciţiului fizic regulat, fie şi moderat, sunt cunoscute de mult timp. Corpul tău este făcut pentru mişcare, aşa că dacă îl mişti măcar puţin vei menţine o mulţime de sisteme, şi îndeosebi sistemul tău cardiovascular, în stare bună de sănătate. Exerciţiul fizic îţi stimulează sistemul imunitar în mod direct, pentru că promovează o bună circulaţie a fluidelor prin tot corpul tău. În esenţă, doar mişcând, întinzând şi comprimându-ţi diferitele părţi ale corpului, fluidele

acestuia vor curge mai bine şi mai liber decât dacă stai pe canapea toată ziua. Iar o bună circulaţie ajută sistemul imunitar, deoarece permite celulelor şi proteinelor tale imune să se deplaseze mai eficient şi mai liber, iar asta le ajută să-şi facă treaba mai bine.

Deci cam astea sunt lucrurile pe care le poţi face.

Unii oameni chiar au carenţe şi beneficiază de pe urma unor suplimente, dar acesta nu este un diagnostic pe care să ţi-l poţi pune singur. Realitatea amară este că oamenii sunt foarte diferiţi, iar motivele pentru care anumite modificări de dietă sau stil de viaţă pot avea asupra ta un efect pozitiv sau negativ sunt mult prea complexe pentru a fi rezumate într-o carte de popularizare despre sistemul imunitar.

Dacă simţi că-ţi lipseşte o vitamină, un micronutrient sau altceva, atunci ar trebui să stai de vorbă cu un medic în viaţa reală.

Acest tip de afirmaţie acoperitoare îi va lăsa pe mulţi nesatisfăcuţi. Cum e posibil ca oamenii să poată păşi pe Lună, să construiască acceleratoare de particule şi să inventeze 980 de Pokémoni diferiţi şi totuşi să nu fie în stare să-şi îmbunătăţească sistemul imunitar?

Ei bine, ar trebui să priveşti lucrurile în felul următor: dacă posezi o maşină veche şi ruginită, cu care ai mers pe teren accidentat timp de decenii, cu o axă ruptă, anvelope dezumflate şi un far spart, crezi că ai putea s-o repari punându-i ceva benzină specială în rezervor şi aplicându-i un strat de vopsea proaspăt? Daunele pe care i le-ai provocat maşinii tratând-o rău nu pot fi reparate recurgând la magie. Dacă vrei ca automobilul tău să meargă mai bine şi să reziste mai mult, atunci ai grijă de el. Aşa cum probabil ai ghicit deja, exact la fel trebuie să procedezi şi în cazul corpului tău.

Dacă vrei să-ți „stimulezi” sistemul imunitar şi să-l menții sănătos, începe prin a avea mai multă grijă de tine, ducând un stil de viață sănătos, şi atunci complexa orchestră a sistemului tău imunitar, cu milioanele sale de componente diferite, va funcționa aşa cum trebuie pentru mult timp. Din nefericire, nu pentru totdeauna, nici maşinile şi nici oamenii nu sunt concepuți pentru asta. Dar va funcționa totuşi o perioadă îndelungată şi corespunzător. Cam atât are ştiința de spus în această privință, cel puțin în momentul de față.

Discuția despre stimularea sistemului imunitar şi despre afirmațiile neştiințifice făcute de mulți dintre cei care lucrează în industria de miliarde de dolari a suplimentelor alimentare ar putea fi amuzantă, în condițiile în care cel mai rău lucru care li se întâmplă majorității oamenilor este că-şi irosesc banii pe produse care nu au nici un efect. Din nefericire însă, există milioane de persoane care suferă de boli reale şi severe care nu sunt deloc amuzante, cum ar fi cancerul sau afecțiunile autoimune.

Iar aceşti oameni, care adesea sunt disperați să-şi amelioreze simptomele, sau pur şi simplu luptă pentru supraviețuire, sunt cei care pot deveni victimele promisiunilor deşarte ale industriei suplimentelor. Mai rău, unii dintre ai ar putea merge atât de departe încât să neglijeze tratamentul medical, ca o consecință a acestor minciuni bazate pe lăcomie sau a apelării nechibzuite la terapii naturiste. Astfel de idei false despre sănătate şi despre stimularea sistemului imunitar nu pot fi perpetuate decât prin lipsa noastră colectivă de înțelegere a mecanismelor sistemului imunitar şi a naturii acestuia.

Chiar şi experții trebuie să fie foarte precauți dacă doresc să încerce să-şi stimuleze sistemul imunitar, iar acesta ar fi un bun moment de povestit un caz în care lucrurile au luat o întorsătură extrem de nefastă.

Pe măsură ce cunoştinţele despre mecanismele sistemului nostru imunitar au început să crească masiv în ultimele câteva decenii, cercetătorii au încercat să identifice noi metode de a lupta cu bolile care ne hăituiesc. Dacă am fi în stare să manipulăm complexul nostru sistem de apărare, beneficiile ar putea fi enorme. Dar, aşa cum am spus, manipularea sistemului imunitar este foarte periculoasă. El se află permanent într-un echilibru fin între a fi prea aspru şi prea moale, iar încercările de a interfera pot să aibă consecinţe teribile.

Un exemplu infam are de-a face cu testarea clinică a unui medicament, TGN1412, care a luat o întorsătură atât de oribilă încât a ajuns să fie cunoscută dincolo de graniţele imunologiei, ajungând să fie subiect de articol de ziar. Testul dorea să monitorizeze efectele adverse produse de un medicament care ar fi trebuit să stimuleze celulele T la pacienţii cu cancer şi să le prelungească viaţa.

Medicamentul era un anticorp artificial, capabil să se conecteze cu receptorul CD28 de pe suprafaţa celulelor T şi să-l stimuleze – l-am întâlnit deja pe CD28, fără însă a-l numi, era implicat într-unul dintre semnalele de care aveau nevoie celulele T pentru a se activa. Am descris stimularea acestui receptor ca pe un sărut tandru pe care celula dendritică trebuie să-l dea celulei T pentru a o activa.

Prin urmare, ideea aflată la baza medicamentului TGN1412 este destul de simplă: să dăm celulelor T un „sărut” artificial pentru a le stimula să devină mai eficiente şi mai uşor de activat la pacienţii cu cancer. În esenţă, ideea consta în a „stimula” sistemul imunitar pentru ca el să devină mai formidabil în lupta împotriva acestei boli grave, care pune viaţa în pericol. Şi, ei bine, da, chiar c-a fost stimulat.

Din motive de siguranţă, doza de TGN1412 administrată a fost de 500 de ori mai scăzută decât cea care provocase

vreun efect advers la macaci (e vorba despre o specie de maimuțe simpatice, dacă eşti curios), şi prin urmare cercetătorii responsabili de testul clinic nu se aşteptau să apară reacții la voluntarii umani.

Şi totuşi, la doar câteva minute de la administrarea TGN1412 unor bărbați tineri şi sănătoşi, lucrurile au luat-o razna. Se pare că macacii, modelul animal pe care s-a testat medicamentul, au mult mai puțini receptori CD28 pe suprafața celulelor T decât oamenii şi prin urmare au reacționat mai slab la medicament decât se aşteptau cercetătorii, producând o falsă senzație de siguranță. În plus, dintr-un motiv necunoscut, medicamentul a fost administrat voluntarilor umani de zece ori mai rapid decât se procedase în cazul modelului animal.[72]

---

[72] Trebuie menționat un lucru în această carte şi am putea s-o facem foarte bine aici. Fii reticent la titlurile din presă legate de sănătate, care menționează modele animale. Da, este extrem de important ca medicamentele să fie testate pe animale, dar n-ar trebui să ne surprindă că animalele sunt diferite de oameni. Da, am creat şoareci cu un sistem imunitar care îl imită îndeaproape pe cel uman, da, avem maimuțe, cum sunt macacii, care trăiesc pe o ramură a arborelui evoluției nu foarte îndepărtată de a noastră, dar tot e vorba despre organisme complet diferite. Există tot felul de medicamente care vindecă şoarecii, sau le prelungesc viața, sau mai ştiu eu ce, dar care n-au niciun efect asupra oamenilor. Sau mai rău, care sunt periculoase sau chiar letale pentru noi. Din nou, nu vreau să spun că aceste experimente nu sunt esențiale. S-au obținut cunoştințe incredibil de importante prin folosirea modelelor animale. Dar când vine vorba despre medicamente sau terapii, lucrurile pot fi cu totul diferite când acestea sunt testate pe oameni. Aşadar, dacă auzi o ştire despre vreun medicament miraculos, verifică mai întâi dacă tot acest entuziasm este bazat pe teste pe oameni sau dacă este vorba despre un stadiu mai timpuriu, cel al studiilor pe animale.

În doar câteva minute, voluntarii au dezvoltat un sindrom extrem de puternic de eliberare de citokine, ceea ce înseamnă practic o furtună de citokine violentă. În întregul lor corp, miliarde de celule imune care în mod normal ar avea nevoie de o procedură meticuloasă de activare controlată de sistemele de protecție pe care le-am discutat mai devreme, s-au trezit dintr-o dată. Practic, toate celulele T din corpurile voluntarilor au fost excesiv stimulate şi au declanşat un atac violent de citokine activatoare şi inflamatorii. Acest val uriaş de citokine a activat şi mai multe celule imune, care la rândul lor au eliberat şi mai multe citokine, provocând şi mai multă inflamație. O reacție în lanț oribilă, accelerată şi autoîntreținută.

Sistemul imunitar al voluntarilor fusese declanşat şi nimeni nu era pregătit pentru consecințe. Într-o reacție rapidă, violentă şi sistemică, fluidul ieşit din vasele de sânge s-a acumulat rapid în toate țesuturile lor, făcându-i să se umfle şi să se zvârcolească din cauza durerilor insuportabile. A urmat o insuficiență multiplă de organe, iar voluntarii au putut fi ținuți în viață doar conectați la aparate şi prin administrarea de medicamente care au suprimat sistemul imunitar. Unul dintre voluntarii cei mai afectați a suferit simultan de insuficiență cardiacă, hepatică şi renală şi avea să-şi piardă multe degete de la picioare şi câteva de la mâini. Din fericire, toți cei şase voluntari au supraviețuit acelei zile oribile şi după câteva săptămâni de terapie intensivă au putut părăsi spitalul.

Faptul că testul TGN1412 a eşuat în cel mai cumplit mod cu putință a generat unde de şoc în toată comunitatea cercetătorilor biomedicali. Multe dintre instrucțiunile aflate la baza testelor clinice pe subiecți umani au fost modificate în urma acestei întâmplări.

Deci care ar fi morala acestei poveşti de groază? Cu siguranță nu aceea că medicamentele care întăresc sistemul

imunitar sunt în general o idee proastă, dar pățania ne demonstrează totuşi complexitatea lor şi pericolele cu care sunt asociate. Dacă ne uităm puțin la anvergura sistemului imunitar, la detaliile şi interacțiunile incredibil de complexe ale acestuia, ne va deveni clară amplitudinea provocării de a-l manipula. Să nu ne înşelăm singuri; am discutat despre o mulțime de lucruri în această carte, dar chiar şi aşa a trebuit să simplific masiv totul. Din punctul de vedere al adevăraților cercetători care lucrează în tranşeele imunologiei, abia dacă am atins suprafața lucrurilor.

Gândeşte-te la sistemul imunitar ca la o maşină uriaşă şi incredibil de complicată, cu mii de manete şi sute de cadrane. Cu milioane de mecanisme, şuruburi, roți şi lumini intermitente care interacționează continuu în interior. Indiferent de care manetă vei trage, nu poți să ştii ce interacțiuni vei provoca mai departe.

Bine. Aşadar stimularea şi întărirea sistemului imunitar sunt complicate chiar şi pentru experți şi aproape imposibile (şi imprudente) pentru oamenii obişnuiți, în afara măsurilor pe care aceştia din urmă le pot lua pentru a avea un stil de viață sănătos. Dar există totuşi un lucru major pe care îl poți face, măcar pentru a preveni daunele. Se pare că mulți oameni îşi suprimă de fapt sistemul imunitar, fără să-şi dea seama de asta.

43. Stresul şi sistemul imunitar

Pentru a înțelege rolul stresului în relația cu sistemul imunitar, ar trebui să ne întoarcem cu milioane de ani în

urmă, la o perioadă mai simplă dar mult mai crudă a istoriei noastre evolutive. Pentru a putea supraviețui, strămoşii tăi au fost nevoiți să se confrunte cu presiunile evolutive la care i-a supus mediul în care trăiau. În sălbăticie, stresul este de regulă asociat cu pericolul existențial, de pildă cu un rival care îți încalcă teritoriul sau cu un prădător care vrea să te transforme în următoarea lui masă.

Aşadar, pentru strămoşii tăi a fost o idee bună să reacționeze intens la un pericol perceput, deoarece dacă acționai în mod decisiv aveai şanse mai mari de supraviețuire – iar dacă te-ai fi înşelat şi nu era nici un pericol, n-ai fi pierdut mare lucru. În schimb, dacă ai fi reacționat lent la un potențial pericol şi te-ai fi înşelat, având de-a face cu ceva cu adevărat letal, foarte probabil ai fi sfârşit mâncat de o chestie mai mare. În consecință, organismele care erau capabile să răspundă rapid la o posibilă sursă de pericol, un *factor de stres*, real sau nu, au avut mai mult succes în termeni de supraviețuire şi reproducere decât celelalte.

În timp, datorită acestei presiuni selective, strămoşii noştri au ajuns să fie extrem de sensibili în ceea ce priveşte recunoaşterea rapidă a factorilor de stres, reacționând la aceştia rapid şi adesea în mod automat. La mamifere, de exemplu, asta presupune glande care eliberează urgent hormoni de stres, care la rândul lor accelerează livrarea de oxigen şi glucoză către inimă şi muşchii scheletici, făcând astfel posibilă o reacție instantă şi viguroasă în fața unui pericol. Adaptări comportamentale, cum ar fi răspunsul de tip luptă-sau-fugă, le-au permis să economisească timp prețios şi să supraviețuiască în sălbăticie. Iar asta deoarece, dacă crezi că ai detectat un leu la periferia câmpului vizual, este o strategie mai bună de supraviețuire să o iei la fugă sau să arunci sulița, decât să stai pe gânduri timp de un

minut ca să-ți dai seama dacă era chiar un leu sau doar un tufiş care semăna cu un leu.

În contextul acestui tip de adaptări, are sens ca şi sistemul tău imunitar să răspundă la stres. Indiferent dacă te lupți sau fugi, probabilitatea că vei fi rănit creşte dramatic în ambele cazuri, ceea ce înseamnă că microorganismele patogene ar putea avea ocazia să te infecteze, făcând ca sistemul imunitar să devină imediat cât se poate de relevant. Prin urmare, una dintre adaptările la stres a constat în accelerarea anumitor mecanisme imune şi în încetinirea altora.

În ziua de azi ne putem considera extrem de norocoşi că am lăsat în urmă stilul de viață al strămoşilor noştri şi am inventat civilizația, mâncarea livrată la domiciliu şi locuințele confortabile şi că am ucis toate chestiile mari care voiau să ne mănânce (din păcate, chestiile mici care vor şi ele să ne mănânce sunt ceva mai greu de gestionat). Dar chiar dacă am realizat aceste invenții extraordinare, corpurile noastre încă n-au fost înştiințate. Ele continuă să se poarte ca şi cum am încerca să supraviețuim în savană, sau ca şi cum ar trebui să ne confruntăm cu lei care încearcă să ne vâneze în mod regulat. Prin urmare, încearcă să păstreze cât mai multe calorii în pofida abundenței de hrană din lumea modernă. Şi tot ele declanşează un răspuns de stres în situații care reclamă doar calm şi o gândire clară. Fuga nu te va ajuta să scapi de examenul de mâine. Nu te poți lupta fizic cu clientul tău atunci când se apropie un termen (bine, teoretic poți, dar probabil că nu îți va fi de folos). Dar corpul nostru nu ştie aceste lucruri, iar această neînțelegere provoacă stres. Stresul psihologic are consecințe fizice reale şi imediate pentru sistemul imunitar, iar multe dintre acestea nu sunt benefice.

Problema cu stresul este că el seamănă cu răspunsul imunitar dintr-un punct de vedere foarte important: atunci

când funcționează așa cum ar fi trebuit, stresul reprezintă un mecanism grozav care te ajută să rezolvi o problemă imediată, după care se oprește de la sine. Dar factorii de stres cu care ne întâlnim în lumea modernă diferă de cei alături de care am evoluat. În trecut, fie că te prindea leu sau că scăpai, în ambele cazuri stresul lua sfârșit. Rareori se întâmpla ca leul să te urmărească săptămâni sau luni de zile la rând, ca o sesiune de examene sau ca un proiect de anvergură pentru un client pretențios. Prin urmare, un mecanism care fusese conceput pentru a susține explozii scurte de activitate s-a transformat într-un zgomot de fond cronic.

Care este, așadar, efectul stresului cronic asupra sistemului tău imunitar? Ei bine, așa cum am văzut de mai multe ori, lucrurile sunt complicate. Când vorbim despre stres și despre efectul acestuia asupra sănătății, deschidem subiecte cum ar fi depresia sau singurătatea, discutăm despre anumite situații de viață și despre felul în care oamenii le fac față. Imediat ce este implicat comportamentul, lucrurile devin complicate și neclare. Nu poți să spui pur și simplu că stresul provoacă boli autoimune, pentru că de fapt lucrurile ar putea fi și cu siguranță sunt mai nuanțate.

De exemplu, știm că stresul poate fi unul dintre factorii care-i fac pe oamenii să fumeze multe țigări. Iar fumatul este un factor de risc pentru boli autoimune, cum ar fi artrita. Prin urmare, trebuie să fim foarte clari în ceea ce privește cuvintele pe care le folosim în acest paragraf, deoarece există multe incertitudini! Lăsând acum în urmă acest avertisment, este clar că stresul cronic este extrem de nesănătos, fiind asociat cu tot felul de boli și de afecțiuni.

În general, stresul cronic pare să perturbe abilitatea corpului de a opri inflamația și prin urmare produce inflamație cronică. Așa cum am discutat mai devreme,

inflamația cronică a fost asociată cu un risc crescut pentru numeroase boli, de la cancer, diabet şi boli cardiace la bolile autoimune, precum şi cu o fragilitate generală şi o probabilitate mai mare de deces. Stresul cronic modifică funcționarea celulelor T, ceea ce nu este prea grozav deoarece acestea sunt dirijori deosebit de importanți şi influențează un mare număr de răspunsuri imune. În aceste condiții, celulele tale T ajutătoare ar putea lua decizii greşite, care să dezechilibreze întregul sistem imunitar.

Stresul eliberează şi hormoni cum ar fi cortizolul, care îți opreşte şi suprimă sistemul imunitar, slăbindu-l din mai multe puncte de vedere şi făcându-l incapabil să-şi mai ducă treaba la bun sfârşit. Rănile se vindecă greu, iar infecțiilor le este mai uşor să se răspândească şi să provoace daune. Patogeni sau boli deja existente nu mai pot fi ținute sub control în mod eficient, ceea ce poate duce, de pildă, la o reactivare a herpesului. Sau, în cazuri mai grave, la o progresie mai rapidă a HIV. Stresul cronic înseamnă o eliberare cronică de cortizol, ceea ce de regulă îți încetineşte sistemul de apărare.[73]

În ultimii ani, s-a constatat şi existența unei corelații între debutul bolilor autoimune şi stres. Iar stresul pare să fie unul dintre numeroşii factori de risc pentru progresia tumorilor.

Prin urmare e clar că avem de-a face cu un spectru larg de boli – se pare că stresul cronic afectează în mod negativ toate domeniile în care sistemul imunitar ar trebui să te protejeze.

---

[73] Asta reprezintă o problemă în meserii care sunt extrem de solicitante pentru corp, cum ar fi să faci parte din Trupele Speciale ale armatei, sau să fii atlet profesionist. Un dezavantaj al acestui tip de meserii este nivelul crescut de cortizol şi nivelul scăzut al unor anticorpi şi al unor citokine importante.

Aşadar, dacă eşti încă în căutarea unor mijloace de a-ți stimula sistemul imunitar, un lucru care îți este la îndemână şi pe care îl poți face chiar începând de azi este să încerci să elimini factorii de stres din viața ta şi să ai grijă de sănătatea ta mintală. E posibil să ți se pară un sfat destul de stupid, tocmai pentru că este atât de evident, dar corelația dintre starea ta de spirit şi cea de sănătate este cât se poate de reală. Prin urmare, a-i ajuta pe oameni să trăiască vieți fericite şi lipsite de stres şi de depresie ar putea aduce beneficii considerabile pentru sănătatea societății noastre.

44. Cancerul şi sistemul imunitar

Pentru mulți oameni, cancerul reprezintă cea mai înspăimântătoare boală care există. Chiar şi simpla pronunțare a acestui cuvânt declanşează o senzație de frică în unii dintre noi. Este cea mai mare trădare de care poți avea parte: propriile tale celule decid că nu vor să mai facă parte din tine.

În esență, cancerul se produce atunci când celulele dintr-o parte a corpului tău încep să se multiplice într-un mod necontrolat. Există în linii mari două categorii: când celulele canceroase sunt generate în țesuturi solide, cum ar fi plămânii, muşchii, creierul, oasele sau organele sexuale, ele formează *tumori*. Îți poți imagina tumorile ca pe nişte celule care înființează un sătuc nou, care creşte treptat, formând o adevărată arie metropolitană pe continentul care este corpul tău.

Cuvântul tumoare însemna inițial doar „umflătură” şi, asemenea unei umflături a unei părți a corpului, tumoarea nu înseamnă neapărat o boală letală. Există aşa-numitele „tumori benigne”, care sunt un fel de veri zăpăciți ai cancerului. Principala diferență este aceea că nu invadează alte sisteme de organe, aşa cum o fac celulele canceroase. Ele doar stau la un loc cu prietenele lor şi cresc sub forma unei mase fizice în interiorul corpului tău. Prin urmare, prognosticul acestor tumori este foarte bun – adesea ele nu trebuie nici măcar distruse sau tratate, ci doar monitorizate. Dar chiar şi tumorile benigne pot deveni periculoase atunci când cresc prea mari şi încep să exercite presiune asupra unor organe cum ar fi creierul, sau să afecteze sisteme vitale ale corpului, cum ar fi vasele de sânge sau nervii. În astfel de cazuri, tumorile sunt de regulă îndepărtate cu cât mai puține daune provocate țesuturilor înconjurătoare. Aşa că, da, tumorile sunt nasoale în orice situație, dar dacă ar fi să poți alege, atunci tumorile benigne ar fi opțiunea corectă.

În contrast cu tipurile de cancer care formează tumori solide, cancerele „lichide” îți afectează sângele, măduva osoasă, limfa şi sistemul limfatic şi adesea încep în măduva ta osoasă; ceea ce se întâmplă aici este că superautostrăzile sistemelor tale sangvine şi limfatice încep să fie copleşite şi aglomerate de celule canceroase inutile. Cancerele lichide sunt şi ele de fapt alcătuite din celule, nu sunt în realitate lichide. Cuvântul leucemie, sau cancer al sângelui, este adesea folosit ca nume generic pentru aceste tipuri de cancer.

Cancerul poate să apară pornind de la orice tip de celulă sau țesut din corpul tău. Şi cum eşti alcătuit din multe tipuri de celule, nu avem de-a face cu un singur tip de cancer ci cu sute de cancere diferite. Fiecare dintre acestea este special în felul lui şi prezintă provocări specifice. Unele sunt foarte lente şi pot fi tratate eficient, în timp ce altele

sunt foarte agresive şi extrem de letale. Aproape un sfert din persoanele aflate acum în viaţă se vor îmbolnăvi de cancer. Iar o persoană din şase va fi ucisă de cancer. Prin urmare, fiecare dintre noi va cunoaşte pe cineva care se va confrunta cu această boală într-un moment sau altul al vieţii.

În pofida răului oribil pe care îl provoacă, celulele canceroase nu sunt diabolice. Ele nu vor să te rănească. Ele nu vor de fapt nimic. Aşa cum am stabilit deja, celulele sunt roboţi proteici care îşi respectă programul biologic şi care, din păcate, pot fi stricaţi sau corupţi.

Sau nu ei, ci programul lor. Pentru a scurta povestea, ADN-ul tău conţine codul vieţii, instrucţiunile de fabricaţie pentru toate proteinele şi părţile care îţi alcătuiesc celulele. Aceste instrucţiuni de fabricaţie sunt copiate şi transferate de la ADN la maşinăriile de produs proteine, ribozomii, unde sunt transformate în proteine. Iar numărul şi ciclurile de producţie ale diferitelor proteine permit celulelor tale să facă diferite lucruri, cum ar fi să-şi menţină structura, să reacţioneze la stimuli sau să se comporte în anumite feluri.

Deoarece acest proces este atât de important pentru viaţă, dacă codul tău genetic este alterat, acest lucru va avea consecinţe în tot acest lanţ de evenimente. Poate că anumite proteine nu vor fi fabricate în mod corect, sau vor fi fabricate prea multe sau prea puţine, iar toate aceste lucruri vor afecta modul în care funcţionează celulele tale. Aceste modificări ale ADN-ului se numesc mutaţii – şi cu toate că acest cuvânt este destul de încărcat de semnificaţii, el înseamnă doar că s-a produs o mică schimbare în codul tău genetic. De fapt, ADN-ul tău este lezat şi modificat tot timpul, în fiecare secundă a vieţii tale. Într-o celulă obişnuită, codul genetic este deteriorat de zeci de mii de ori pe zi, ceea ce înseamnă că în total vei suferi de mii de miliarde de mutaţii minuscule în fiecare zi. Sună mai rău decât este în realitate, deoarece aproape toate aceste mutaţii

fie sunt reparate imediat, fie nu prezintă vreo problemă. Aşadar, majoritatea mutaţiilor care se acumulează nu vor avea prea mult efect asupra ta.

Şi totuşi, în timp, asta înseamnă că leziunile ADN-ului se vor acumula prin simplul fapt că trăieşti şi că celulele tale se multiplică. Îţi aminteşti când la şcoală unii profesori îţi dădeau teme fotocopiate de o calitate teribilă şi care erau deja destul de neclare pe la margini? Imaginează-ţi ce înseamnă să faci copii după copii după copii. Din nou şi din nou, timp de ani de zile şi chiar decenii. Poate că într-o zi un fir de păr s-a aşezat pe copiator, sau poate că un colţ al hârtiei s-a zdrenţuit. Aceste erori au fost încorporate în noile copii şi, în consecinţă, în toate copiile făcute începând din acel moment.

În celulele tale, majoritatea acestor defecte s-au produs datorită proceselor fundamentale ale vieţii, diviziunea celulară şi menţinerea funcţionalităţii corpului, fără vreo altă cauză sau alt motiv. Doar statistică şi ghinion. Poţi face însă multe pentru a-ţi creşte probabilitatea de a face cancer prin lucruri care îţi deteriorează codul genetic, cum ar fi să fumezi, să bei alcool, să fii obez, sau prin contact cu substanţe carcinogene precum azbestul, sau pur şi simplu să te bucuri de zilele senine de vară fără să-ţi dai cu cremă de protecţie solară.[74]

---

[74] Există acest mit în ceea ce priveşte supravieţuirea bolnavilor de cancer, cum că ar depinde de atitudine. În esenţă, ideea este că dacă posezi şi manifeşti o atitudine pozitivă vei activa un fel de forţă mistică în cadrul sistemului imunitar, permiţându-i acestuia să învingă boala. Dimpotrivă, o atitudine intens negativă ar putea avea efectul opus, îngreunând încercarea corpului de a învinge boala sau chiar provocând-o. Indiferent de unde provine această idee, după câteva decenii de studii a devenit destul de clar că atitudinea nu are vreun efect asupra probabilităţii de supravieţuire în cancer. Sistemul tău imunitar nu devine ca prin magie mai puternic sau mai slab în lupta împotriva

Una peste alta, cel mai uşor mod de a te îmbolnăvi de cancer este să trăieşti suficient de mult. Este statistic imposibil să nu dezvolți vreun tip de cancer la un moment

---

cancerului dacă ai sau nu o atitudine pozitivă sau dacă eşti sau nu fericit. Şi totuşi, acest mit continuă să se impună deoarece se potriveşte cu cultura noastră bazată pe încrederea în forțele proprii şi pe liberul-arbitru, fiind răspândit de o mulțime de oameni bine intenționați. Dar în afară de faptul că nu există cercetări solide care să demonstreze vreo corelație, este un lucru oribil să spui unui om bolnav de cancer că atitudinea lui contează şi că ar trebui să rămână pozitiv, iar asta din două motive: în primul rând, pune răspunderea vindecării şi supraviețuirii pe umerii celui bolnav. Se insinuează că dacă nu câştigi lupta şi te afli în fața celei mai grave consecințe a bolii, e doar vina ta. Că dacă ai fi fost doar puțin mai pozitiv şi mai optimist, indiferent de cum te simțeai în realitate, ai fi putut să te salvezi. Iar asta este o povară extrem de nedreaptă pusă pe umerii celui care se luptă cu această boală. În al doilea rând, chimioterapia, intervențiile chirurgicale şi radioterapia nu sunt o experiență prea grozavă. Iar atunci când ți se spune că ar trebui să fii pozitiv ca să te faci bine, ți se spune de fapt că nu-ți este permis să te simți aşa cum te simți. Dar e important să recunoşti cât de rău te simți şi să soliciți o ureche empatică sau puțină dragoste, deoarece asta te poate ajuta să faci față emoțiilor extrem de negative asociate cu teama şi cu tratamentele deosebit de neplăcute pe care a trebuit să le înduri. O atitudine pozitivă față de viață şi de provocările sale îți va oferi un trai mai bun. Acest lucru se întâmplă indiferent dacă eşti sau nu bolnav – dacă ai mai multe senzații şi gânduri pozitive te vei simți mai bine. Îți poate reduce stresul, scăzând din influența negativă a acestuia asupra sistemului imunitar. Prin urmare, o atitudine pozitivă atunci când eşti bolnav este un lucru bun. Studiile au arătat că o atitudine pozitivă pe durata tratamentului împotriva cancerului este bună pentru starea de bine mintală. Poate face ca întreaga experiență să nu fie atât de rea. Iar asta înseamnă mult când vorbim despre chimioterapie.

sau altul al vieții, chiar dacă nu e vorba de ceva ce-ți va provoca decesul.

Pentru a deveni canceroasă, o celulă trebuie să sufere anumite mutații, în aşa fel încât să se producă deteriorări specifice în trei sisteme importante care colaborează pentru a preveni apariția cancerului.

Prima mutație crucială trebuie să apară în aşa-numitele *oncogene*, gene care monitorizează creşterea şi proliferarea celulei. Unele dintre aceste gene au fost foarte active atunci când erai doar un embrion, un mic ghem de celule. Pentru a transforma o singură celulă inițială într-un corpuşor cu mii de miliarde de celule în doar câteva luni, trebuie să aibă loc o creştere rapidă şi un număr uriaş de diviziuni. Genele care stimulează această creştere rapidă sunt apoi inactivate, când s-au format destule celule încât să poată alcătui o ființă umană cât de cât completă. Ani sau decenii mai târziu, când o mutație activează din nou aceste oncogene, celula astfel coruptă poate începe din nou să se dividă şi să prolifereze rapid, la fel ca atunci când încerca să creeze o nouă ființă umană în interiorul uterului. Deci prima mutație: creştere rapidă.

A doua mutație crucială trebuie să se producă în genele care sunt responsabile de repararea codului tău genetic stricat, şi care poartă numele potrivit de *gene supresoare tumorale*. Aceste gene produc mecanisme de protecție şi control care-ți monitorizează permanent ADN-ul pentru a identifica defecte şi erori de copiere, pe care apoi le repară imediat. Prin urmare, dacă aceste gene sunt corupte sau defecte, celulele tale îşi pierd practic capacitatea de a se autorepara.

Dar nici aceste două mutații specifice nu sunt suficiente.

De regulă, celulele îşi dau seama când codul lor genetic a acumulat defecte periculoase şi apare riscul de a deveni rebele. Dacă realizează la timp acest lucru, ele declanşează

un program de autodistrugere şi se sinucid. Aşadar, ultimul grup de gene care trebuie să se defecteze este cel al genelor care declanşează sinuciderea controlată a celulei prin apoptoză. Am vorbit deja de câteva ori despre apoptoză: este modalitatea prin care majoritatea celulelor tale îşi încheie viața – un proces constant de autoreciclare, care îți împiedică celulele să acumuleze în timp prea multe erori.

Dacă celulele îşi pierd abilitatea de a se sinucide la timpul potrivit, adică atunci când devin incapabile să mai repare erorile care se acumulează în mod natural în codul lor genetic şi când încep să crească necontrolat, atunci ele devin canceroase şi periculoase. Desigur, am simplificat puțin lucrurile. Câte o singură mutație în aceste trei sisteme nu este, de regulă, suficientă. În fiecare dintre ele, mai multe gene trebuie să sufere mutații multiple care să producă defecte serioase. Dar cam acesta este mecanismul fundamental aflat la baza cancerului.

Într-un anumit sens, odată ce se acumulează defectele şi una dintre celulele tale se transformă în celulă canceroasă, ea devine cu totul altceva. Ceva antic, dar şi ceva nou. De-a lungul miliardelor de ani, evoluția a făcut în aşa fel încât celulele să se optimizeze pentru a supraviețui şi a prospera într-un mediu ostil. Să se lupte una cu alta pentru resurse şi spațiu. Până când a apărut un nou şi remarcabil mod de viață: cooperarea. O formă de cooperare care a permis diviziunea muncii şi a încurajat celulele să se specializeze şi să devină mai performante ca grup. Dar cooperarea presupune sacrificii. Pentru ca un organism multicelular să rămână în viață, coeziunea şi bunăstarea colectivului trebuie să primeze în fața supraviețuirii celulelor individuale.

Celulele canceroase întorc din drum acest proces, refuză să mai facă parte din colectiv şi, într-un fel, devin din nou celule individuale. Iar asta, în principiu, ar putea fi în

regulă. Corpul tău ar putea face față unor celule care doresc să-şi vadă de treaba lor, şi chiar să trăiască în armonie cu acestea. Dar, din nefericire, celulele canceroase nu se mulțumesc să-şi vadă de treaba lor, ci se divid şi se tot divid, iar şi iar. Din celule individuale, ele devin din nou un colectiv. Ca un nou organism care creşte în interiorul tău. Încă parte din tine, dar totuşi ceva care nu eşti tu. Ele confiscă resursele de care ai nevoie pentru a supraviețui, distrugând sistemele de organe din care au făcut parte şi încep să concureze pentru spațiul pe care îl locuieşti.

Am putea crede că evoluția ar fi trebuit să elimine acest tip de corupție, dar din moment ce de regulă cancerul apare după ce ai trecut de vârsta reproducerii, n-a prea existat motivație pentru a optimiza protecția împotriva cancerului. În 2017, doar 12% din toate decesele de cancer au fost ale unor oameni mai tineri de 50 de ani. Prin urmare, dacă eşti suficient de norocos încât să îmbătrâneşti, este aproape sigur că vei avea un fel sau altul de cancer în interiorul tău, dar e posibil ca alte lucruri să te omoare mai întâi.

Deoarece cancerul este un pericol constant şi o amenințare existențială, de regulă corpul uman îi face față destul de bine. Sau, mai precis, sistemul imunitar îi face față. Este aproape sigur că, în timpul în care ai citit ultimele câteva capitole, celulele tale imune au ucis câteva celule canceroase undeva în interiorul corpului tău.

De-a lungul vieții tale, e posibil ca unele dintre celulele tale canceroase să fi dat naştere unor mici tumori care însă au fost ulterior eliminate de sistemul tău defensiv. E posibil să se fi întâmplat chiar azi, iar tu să n-ai habar de acest lucru. Şi, cu toate că asta e grozav, nu ne pasă de cele 99,99% din cazuri în care totul a decurs cum trebuie, ci de acea singură dată în care sistemul imunitar a fost depăşit, şi o celulă devenită recent canceroasă s-a transformat într-o tumoare adevărată, care poate pune viață în pericol.

Prin urmare, hai să discutăm puțin despre imunoeditare, despre schimbul de replici şi lupta dintre sistemul tău imunitar şi celulele canceroase. În linii mari, lucrurile se petrec în felul următor.

1. Faza de eliminare

Felicitări, ai o celulă canceroasă. Este incapabilă să-şi mai monitorizeze şi să-şi repare codul genetic, nu se mai poate sinucide, şi-a pierdut controlul şi începe să se multiplice rapid. Şi începe să sufere de din ce în ce mai multe mutații, cu fiecare generație. Nu e grozav, dar nici teribil.

De-a lungul câtorva săptămâni, celula se tot clonează în mod necontrolat, generând mai întâi mii, apoi zeci de mii de copii ale sale într-un mic petec de cancer. Această creştere rapidă are nevoie de mulți nutrienți şi de multe resurse. Prin urmare, mica tumoare începe să fure nutrienții corpului tău, ordonând creşterea de noi vase de sânge special pentru a se hrăni. Celulele canceroase produc daune prin acest comportament egoist. În vecinătatea lor, celulele sănătoase ale corpului încep să flămânzească şi să moară.

Dar, aşa cum am învățat mai devreme, moartea nenaturală a celulelor civile atrage atenția, producând inflamație şi alertează în cel mai înalt grad sistemul imunitar.

Să încercăm să vizualizăm ce se întâmplă aici: imaginează-ți că un grup de oameni din Brooklyn decid că nu mai fac parte din oraşul New York şi alcătuiesc o nouă aşezare numită *Oraşul Tumorii* (subtil, nu-i aşa?), care se întâmplă să ocupe acelaşi spațiu.

Noul consiliu municipal al Oraşului Tumorii este ambițios şi vrea să creeze un nou centru uimitor al localității, astfel încât comandă tone de materiale de construcție cum ar fi

bare de oțel, ciment, plăci de beton şi ghips şi începe să construiască noi blocuri de locuit, magazine alimentare şi fabrici chiar în mijlocul cartierului cunoscut până atunci drept Brooklyn. Desigur, nici una dintre clădiri şi structuri nu este construită conform specificațiilor – toate sunt greşit planificate, fragile şi constituie un pericol, având muchii ascuțite şi înclinându-se alarmant. Şi mai arată şi destul de urât. În plus, toate acestea nu au nici o logică, blocurile sunt construite în mijlocul străzii, deasupra locurilor de joacă şi pe infrastructura deja existentă. Pentru a conecta toate aceste construcții noi, vechiul cartier este demolat sau se construieşte deasupra lui pentru a face loc unor noi autostrăzi care să deturneze traficul şi să aducă turiştii din New York în Oraşul Tumorii. Mulți dintre foştii rezidenți ai Brooklynului sunt prinşi ca în capcană în mijlocul acestor construcții. Câteva bunicuțe sunt complet înconjurate de ziduri, nu mai au acces la produse alimentare şi încep să sufere de foame.

Lucrurile continuă în acest fel până când, într-o zi, alertat de plângerile cu privire la mirosul bunicuțelor moarte, inspectorii de urbanistică din New York şi poliția îşi fac apariția, căutându-i pe cei care se ocupă de construcții.

Dacă ne întoarcem acum la corpul tău, atrase de agitația produsă de cancerul care creşte necontrolat, primele celule imune se îndreaptă către tumoare şi o invadează: macrofagele şi ucigaşele naturale vor să vadă ce se întâmplă. Un semn distinctiv al celulelor canceroase este acela că „nu se simt bine”. De pildă, nu au vitrine de etalare, sau prezintă o mulțime de molecule de stres pe suprafața membranelor, astfel încât celulele ucigaşe naturale trec la treabă şi încep să ucidă celule canceroase şi să elibereze citokine care produc inflamație, în timp ce macrofagele curăță cadavrele rămase în urmă.

Primind semnale de la celulele ucigaşe naturale, celulele dendritice realizează că ceva nu e în regulă şi se activează în faţă pericolului, trecând în modul de alertă. Ele culeg probe din celulele canceroase moarte şi încep să activeze celule T ajutătoare şi ucigaşe în ganglionii limfatici. Te-ai putea întreba cum poate avea sistemul imunitar adaptativ arme împotriva celulelor canceroase, din moment ce ele sunt parte a corpului.

Aşa cum am spus la începutul capitolului, celulele canceroase sunt întotdeauna caracterizate de o mulţime de alterări genetice, care dau naştere unor proteine corupte. Unele dintre celulele tale imune adaptative posedă receptori capabili să se conecteze la aceste proteine. În orice caz, la momentul la care sosesc celulele tale imune adaptative, tumoarea numără deja sute de mii de celule, dar acest lucru urmează să se schimbe. Celulele T încep să blocheze creşterea de noi vase de sânge, ceea ce înfometează de-a dreptul multe dintre celulele canceroase şi devine din ce în ce mai greu pentru tumoare să continue să crească. Imaginează-ţi că inspectorii primăriei încep să instaleze blocaje pe străzile Oraşului Tumorii şi opresc astfel transferul de turişti şi de resurse către noul oraş ilegal.

Celulele T ucigaşe monitorizează vitrinele de etalare ale celulelor tumorale, depistează proteine malformate care n-ar trebui să se afle acolo şi ordonă celulelor să se sinucidă. Celulele ucigaşe naturale ucid celulele canceroase care şi-au ascuns vitrinele de etalare ale moleculelor MHC. Lipsită de posibilitatea de a se ascunde şi de a obţine nutrienţi proaspeţi din sânge, tumoarea se prăbuşeşte. Are loc un masacru şi sute de mii de celule canceroase sunt distruse. Carcasele lor sunt îndepărtate şi consumate de către macrofage. Imaginează-ţi corpul tău distrugând tumoarea, aşa cum ar demola oraşul New York construcţiile ilegale. Şi totuşi... ceva n-a mers conform planului.

2. Echilibru

Deşi bătălia pare să se fi încheiat, selecția naturală îți fură laurii victoriei. Răspunsul inițial al sistemului imunitar a fost extrem de eficient. Celulele tale imune au ucis celulele canceroase care au fost atât de amabile încât să le informeze că ceva nu este în regulă cu ele. Iar acesta este chiar felul în care celulele tale ar trebui să funcționeze – ele sunt astfel concepute încât să semnaleze că sunt defecte – ceea ce înseamnă că de fapt ele nu au fost complet corupte. În împrejurări normale acest lucru este suficient, iar tumoarea este eliminată.

Dar dacă lucrurile merg prost, celulele canceroase au timp să fie corupte şi mai mult, pe undeva asemenea virusurilor pe care le-am întâlnit mai devreme. Pe măsură ce se multiplică rapid şi necontrolat, apar din ce în ce mai multe ocazii pentru producerea de noi defecte în codul lor genetic, în special având în vedere că mecanismele lor de autoreparare sunt deja deteriorate.

Cu cât trăiesc mai mult aceste celule canceroase şi cu cât proliferează mai tare, cu atât cresc şansele să acumuleze noi mutații care să le facă din ce în ce mai capabile să se ascundă de sistemul imunitar. Şi, aşa cum funcționează evoluția, încercând din toate puterile să distrugă cancerul, sistemul tău imunitar va selecta cele mai rezistente celule canceroase. La final au fost ucise sute de mii de celule canceroase. Poate chiar milioane. Dar o singură celulă canceroasă a supraviețuit şi a descoperit moduri eficiente de a se apăra.

De exemplu, una dintre metodele geniale şi oribile pe care celulele canceroase le au la dispoziție pentru a se apăra de sistemul imunitar constă în a ținti *receptorii inhibitori* ai celulelor T ucigaşe şi ai celulelor ucigaşe naturale. Aceşti receptori inhibă abilitatea acestor celule de a ucide. Sunt ca

un fel de comutator care dezactivează celulele ucigaşe înainte ca ele să poată ataca şi distruge o celulă – ceea ce este în principiu o idee bună. Am descoperit deja cât de periculos este adesea sistemul tău imunitar şi trebuie să existe mecanisme care să oprească celulele imune prea entuziaste. Prin urmare, receptorii inhibitori joacă un rol important în complicata orchestră a sistemului imunitar. Dar, din nefericire, celulele canceroase pot suferi mutaţii care le conferă abilitatea de a dezactiva celulele tale ucigaşe.

Cancer
O celulă canceroasă s-a clonat într-un mod necontrolat și s-a transformat într-o mini-tumoare. Celulele ucigașe naturale încep să verifice ce se întâmplă și să ucidă primele celule canceroase, iar carcasele sunt îndepărtate de către macrofage. Celulele dendritice culeg probe și activează celulele T ajutătoare și ucigașe. Dar pericolul nu a trecut complet...

Aşadar, avem acum o celulă canceroasă capabilă să blocheze mecanismele defensive ale sistemului imunitar. Şi astfel, o nouă tumoare începe să crească, producând mii de noi clone care se modifică şi suferă noi mutaţii.

3. Evadare

Noile celule canceroase care au fost modelate şi formate sub acţiunea intervenţiei sistemului tău imunitar sunt cele care cu timpul vor crea probleme. Într-un mod pervers, ele devin imune la sistemul imunitar. Nu îşi mai etalează pe suprafaţă natura defectă. Nu eliberează prea multe semnale care să pună corpul în stare de alertă. Ele sunt silenţioase şi se ascund la vedere. Inhibă în mod activ sistemul imunitar emiţând semnale corupte. Şi se multiplică. Pe măsură ce tumoarea creşte, ea începe din nou să ucidă ţesut sănătos, iar acest lucru atrage atenţia – dar de data aceasta tumoarea nu mai este o pradă uşoară. Începe faza finală: evadarea.

Celulele canceroase încep să-şi creeze propria lume: *micromediul cancerului*.

Dacă ne întoarcem la Oraşul Tumorii din Brooklyn, lucrurile sunt acum diferite. Oraşul a fost reconstruit, dar de data aceasta noul consiliu municipal a falsificat tot soiul de permise pentru a încurca inspectorii primăriei din New York. Iar aceştia nu mai pot ordona distrugerea Oraşului Tumorii, care se întinde treptat şi începe să controleze cartierul. De data aceasta, noi blocaje stradale se asigură că inspectorii nu mai pot să intre în aşezarea ilegală aflată în creştere rapidă şi nici să verifice dacă permise proaspăt emise sunt false. Celulele canceroase au creat un fel de graniţă care este dificil de trecut pentru celulele tale imune.

Dacă toate aceste lucruri se înlănțuie, cancerul a reuşit să învingă şi să-ți îmblânzească sistemul imunitar. Toate căile de atac au fost baricadate, iar consecința este creştere necontrolată. În cele din urmă, în absența unui tratament, aceste celule canceroase noi şi optimizate devin metastatice, ceea ce înseamnă că vor să exploreze lumea şi să se răspândească în alte țesuturi sau organe, unde vor continua să se multiplice. Dacă acest proces afectează organe vitale, cum ar fi plămânii, creierul sau ficatul, elaboratul şi complicatul angrenaj care este corpul tău începe să se destrame.

Imaginează-ți ce ar însemna să instalezi în fiecare zi în motorul maşinii tale piese noi dar complet inutile – maşina ta va continua să funcționeze un timp, dar la un moment dat motorul va refuza să mai pornească. Acesta este modul în care celulele canceroase te vor ucide în cele din urmă. Ocupând atât de mult spațiu şi furând atâția nutrienți încât sinele tău adevărat nu va mai avea suficient spațiu pentru a funcționa adecvat, iar organele tale vor înceta să mai opereze. În esență, acesta este modul în care cancerul îți învinge sistemul imunitar. Cu toate că, aşa cum vom vedea în ultimul capitol al cărții, sistemul imunitar ar putea fi totuşi cheia succesului în victoria asupra cancerului, sau cel puțin în a-l face mult mai puțin letal.

Dar pentru moment, pentru că tot vorbim despre cancer, să discutăm puțin despre o activitate care îți creşte şansele de a te îmbolnăvi şi despre rolul pe care îl joacă în acest context sistemul imunitar!

O parantează – Fumatul şi sistemul imunitar

Deşi poluarea atmosferică este o realitate răspunzătoare de aproape cinci milioane de decese anual, nimic din ceea ce ai

putea inhala atunci când te plimbi pe străzile unui oraş nu se compară nici pe departe cu ceea ce pătrunde în tine prin fumatul unei ţigări. Deşi cunoaştem faptul că fumatul este incredibil de nociv pentru că e legat de cancer, în realitate e mai mult decât atât! Se pare că fumatul este rău în mai multe feluri şi toate au o strânsă legătură cu sistemul imunitar. Pe scurt, fumând distrugi mecanismele care te protejează împotriva bolilor şi a cancerului şi în acelaşi timp creşti probabilitatea de a te infecta şi de a produce celule canceroase!

Fumul de ţigară conţine peste 4.000 de substanţe chimice diferite, iar în cazul multora dintre ele, nu le sunt cunoscute proprietăţile şi interacţiunile. Dar ştim cu certitudine că nicotina, acea substanţă magică şi dezgustătoare care te face dependent de fumat, îţi suprimă sistemul imunitar. Îţi încetineşte celulele imune şi le face ineficiente. Locul unde se întâmplă în primul rând acest lucru este sistemul respirator şi îndeosebi plămânii – ceea ce n-ar trebui să ne surprindă pentru că acolo se duce tot fumul. Dar ce face de fapt nicotina?

În primul rând, îţi afectează macrofagele alveolare pe care le-am întâlnit deja în fugă. Ele sunt în esenţă doar nişte macrofage mai relaxate, care patrulează suprafaţa plămânilor cu scopul de a culege mizeriile şi eventual câte un patogen. În plămânii fumătorilor se găsesc mult, mult mai multe astfel de macrofage speciale decât la nefumători. Ceea ce are sens, deoarece fumul de ţigară conţine tot felul de microparticule şi de chestii minunate precum gudronul, care trebuie să fie permanent curăţate din plămâni. Dar datorită expunerii constante la nicotină, aceste macrofage relaxate devin şi mai domoale. Acum nu sunt doar calme ci permanent obosite şi greoaie.

Ele sunt mai puţin capabile să solicite ajutor şi întăriri şi au mari dificultăţi în a-şi ucide inamicii. Pe lângă asta,

aceste sărmane macrofage disfuncționale îți şi deteriorează plămânii vomitând periodic substanțe chimice care-ți dizolvă țesutul pulmonar.

Dacă au la dispoziție suficient timp, macrofagele drogate cu nicotină pot distruge porțiuni însemnate ale țesutului funcțional pulmonar, producând leziuni care se transformă în țesut cicatrizat. Iar dacă asta nu e suficient de clar: dacă îți place să respiri, țesutul cicatrizat e un lucru rău. Rănile din plămâni au şi efectul suplimentar nedorit al inflamației, care activează şi mai multe celule imune, care la rândul lor vor provoca şi mai multe daune.

Alte celule esențiale pe care fumatul le domoleşte masiv şi le inactivează sunt celulele ucigaşe naturale care, aşa cum am discutat mai devreme, fac parte dintre armele tale de bază împotriva celulelor devenite recent canceroase. Se crede că acest lucru joacă un rol important în incidența mult crescută a cancerului pulmonar la fumători. Ceea este logic – pe de o parte îți saturezi plămânii cu o otravă cancerigenă şi cu o substanță care face ca sistemul imunitar să-ți lezeze plămânii, iar pe de altă parte îți incapacitezi celulele care sunt însărcinate cu uciderea celulelor canceroase.

Ce rol joacă aici sistemul imunitar adaptativ? Deşi fumătorii cronici au în total mult mai multe celule imune în sânge, acestea par să fie mai puțin eficiente. Celulele T prezintă dificultăți în a prolifera după ce au fost activate, iar activitatea lor este mult încetinită. Anticorpii par să fie eliminați mai rapid din fluidele corporale ale fumătorilor şi, prin urmare, eficiența totală a sistemului imunitar adaptativ este substanțial redusă, ceea ce explică de ce infecțiile cum ar fi gripa sunt mult mai letale pentru fumători.

Cu toate acestea, există o excepție: nivelul autoanticorpilor, un tip de anticorpi care pot provoca boli autoimune, este mult crescut. Pe scurt, dacă fumezi,

sistemul tău imunitar face mult mai multe chestii care sunt nocive pentru corp, şi în acelaşi timp este mai puțin capabil să se lupte cu inamicii, să cheme ajutoare şi să împiedice invadatorii să se răspândească. În plus, fumătorii prezintă dificultăți în ceea ce priveşte vindecarea rănilor deoarece sistemul lor imunitar deficient nu poate contribui la cicatrizare aşa cum ar trebui s-o facă. Chiar dacă te opreşti azi din fumat, sistemul tău imunitar va rămâne suprimat timp de săptămâni sau chiar luni – prin urmare cu cât te laşi mai repede, cu atât mai bine.

Ar fi însă lipsit de onestitate să nu menționăm şi cele câteva aspecte pozitive ale fumatului, pentru că lumea nu este binară: uneori, a avea un sistem imunitar mai domol poate fi un lucru bun. Inflamația este o sabie cu două tăişuri, îți este indispensabilă pentru supraviețuire, dar îți poate provoca şi mult rău.

Fumătorii suferă mai rar de boli inflamatorii deoarece inflamația este redusă atunci când sistemul tău imunitar se comportă ca un melc care a mâncat doar pâine goală la micul dejun. Prin urmare, în cazul unor boli autoimune inflamatorii, cum ar fi de pildă colita ulceroasă, fumatul pare să ofere o anumită protecție.

Dar nu folosi acest argument în următoarea discuție pe care o vei avea cu mama ta ca să justifici de ce trebuie neapărat să fumezi în continuare: una peste alta, deşi fumatul oferă o oarecare protecție împotriva unor boli, el te face susceptibil la mult mai multe altele. Puținele avantaje nu se compară cu dezavantajele masive. Aici s-ar potrivi o analogie despre cât de stupid ar fi să fumezi ca să eviți anumite boli, dar poate că ne aflăm deja în miezul ei. Să fumezi doar ca să ai o mică şansă în plus de a evita bolile inflamatorii ar fi un lucru cu adevărat stupid.

45. Pandemia de coronavirus

Sistemul imunitar a fost întotdeauna relevant pentru sănătatea şi bunăstarea noastră colectivă, dar acesta e un aspect uşor de ignorat atunci când eşti cât de cât sănătos. Toate astea au luat însă sfârşit atunci când a apărut o boală care a perturbat viaţă publică şi privată într-un mod pe care puţini oameni l-au crezut posibil. O mulţime de noţiuni şi idei din imunologie au început brusc să fie folosite frecvent în conversaţie.

În perioada în care a fost scrisă această carte, pandemia de coronavirus era în continuare dezlănţuită şi existau o mulţime de întrebări fără răspuns. În toată lumea are loc un uriaş efort de cercetare întreprins de o un număr mare de oameni de ştiinţă şi vom afla cu siguranţă mai multe în anii care vor veni. Într-un fel, acesta este cel mai bun, dar şi cel mai rău moment pentru a scrie o carte despre sistemul imunitar. Bun pentru că e posibil ca mulţi oameni să-şi dorească să înţeleagă ce naiba se întâmplă în corpul lor şi cum face el faţă bolilor. Dar şi rău, deoarece ar fi grozav să dai o explicaţie detaliată despre COVID-19 după ce ai toate informaţiile, doar că acest lucru este imposibil în momentul de faţă tocmai pentru că efortul ştiinţific este încă în desfăşurare.

Dar tot cred că merită să vorbim puţin despre asta. Din fericire, una peste alta, imunologii au deja o înţelegere solidă a aspectelor fundamentale ale coronavirusului şi a efectelor pe care acesta le are asupra noastră. Dar în primul rând să definim despre ce vrem să discutăm.

La puţin timp după declanşarea pandemiei, virusul responsabil, care a primit oribilul nume oficial de

„Coronavirus al Sindromului Respirator Acut Sever 2”, a început să fie numit de public doar „coronavirus”. Ceea ce nu este prea grozav, ba chiar este eronat, deoarece coronavirusurile sunt un grup de virusuri şi nu o singură specie. Dar din cauza răspândirii rapide a pandemiei am pierdut ocazia să dăm acestei specii anume de coronavirus un nume adecvat, unic. Şi deşi m-am plâns destul de oamenii de ştiință şi de numele pe care le-au ales pentru lucrurile descrise în această carte, de data asta nu-i pot blama, pentru că au avut cu siguranță multe altele de făcut. Când se întâmplă într-un ritm alert lucruri stresante, ne mulțumim cu orice funcționează la momentul respectiv.

Aşadar, există o mulțime de specii de coronavirus, care fac lucruri cât se poate de diferite. Cel mai adesea, ele infectează sistemul respirator al mamiferelor, cum sunt liliecii şi, din nefericire, oamenii.

Oamenii, în special, sunt afectați de mai multe coronavirusuri diferite. Cam 15% din cazurile de răceală obişnuită sunt provocate de unele specii de coronavirus. Coronavirusurile ne însoțesc de mult timp şi anticorpi împotriva lor se găsesc deja în sângele multora dintre cei care citesc această frază

Au existat şi pandemii periculoase de coronavirus în ultimele decenii despre care poate ai auzit, cum ar fi cea a coronavirusului SARS (SARS este o abreviere pentru „Severe Acute Respiratory Syndrome”). Este vorba despre o boală respiratorie provocată de o tulpină de coronavirus care a fost identificată şi la lilieci în China, la începutul anilor 2000. Au fost infectați câteva mii de oameni şi au murit câteva sute, virusul având o mortalitate de aproape 19%, ceea ce e destul de dur.

Câțiva ani mai târziu, a mai existat o epidemie de coronavirus. De această dată a izbucnit în Orientul Mijlociu şi a fost denumită MERS, abreviere de la „Middle East

Respiratory Syndrome". Acest virus a fost chiar mai mortal decât SARS şi deşi a infectat doar vreo 2.500 de oameni, a ucis mai mult de o treime dintre ei, având o rată de mortalitate oribilă, de 34%. Aceste două specii de coronavirus nu s-au răspândit suficient pentru a deveni cu adevărat pandemii la nivel mondial, lucru pentru care ar trebui să fim recunoscători, având în vedere rata lor de mortalitate.

Dar norocul nostru colectiv legat de coronavirusuri a expirat la sfârşitul anului 2019, când a apărut un alt coronavirus. Acesta este mult mai infecțios decât predecesoarele sale, dar şi mult mai puțin mortal. Mulțumită lui SARS şi MERS, oamenii de ştiință au avut destul timp pentru a învăța o mulțime de lucruri despre mecanismele infecțiilor periculoase cu coronavirus, înainte să înceapă o pandemie propriu-zisă.

Este destul de dificil să explicăm cu certitudine absolută ce se întâmplă în timpul COVID-19, deoarece acest lucru depinde în mare măsură de pacient. S-a raportat pe larg că cei mai mulți oameni nu prezintă simptome în timpul infecției, sau prezintă doar simptome minore, în timp ce o minoritate prezintă simptome severe şi adesea necesită spitalizare, iar un grup încă şi mai mic de pacienți îşi pierd viața. În bolile în care simptomele variază atât de mult de la o persoană la alta, motivul are adesea de-a face cu sistemul imunitar al individului şi cu modul în care acesta face față infecțiilor. Pe lângă asta, evoluția infecției de COVID-19 este destul de complexă şi în permanență aflăm lucruri noi. Din toate aceste motive, COVID-19 este dificil de explicat în detaliu, cel puțin dacă dorim ca acest capitol să nu-şi piardă prea repede validitatea. Aşa că ne vom limita la ceea ce ştim, sau cel puțin la lucrurile de care oamenii de ştiință sunt destul de siguri.

Unii oameni infectați cu coronavirusul nu dezvoltă nici un fel de simptome, dar sunt totuşi capabili să transmită virusul altora. Până la 80% dintre pacienți prezintă o formă uşoară a bolii, ceea ce pentru mulți înseamnă totuşi simptome destul de neplăcute. Formă uşoară, în acest context, înseamnă doar că nu e nevoie de spitalizare. Unul dintre primele semne ale infecției este adesea pierderea mirosului şi uneori a gustului – ceea ce e o lovitură mai serioasă pentru calitatea vieții decât realizează majoritatea oamenilor, până când nu sunt chiar ei afectați. La majoritatea, simțul mirosului şi cel al gustului revin la normal după câteva săptămâni. Cu toate acestea, n-am petrecut încă destul timp împreună cu virusul pentru a şti cu precizie cât de mult timp ar putea dura această recuperare.

În afară de asta, majoritatea pacienților cu forme uşoare au ceea ce am putea numi simptome de gripă, cum ar fi febră, tuse, dureri în gât, migrene, dureri musculare şi o stare generală de epuizare. O stare de epuizare permanentă, probleme de concentrare şi o capacitate pulmonară redusă sunt de altfel simptomele care persistă la unii pacienți, chiar şi după câteva luni de la infectare.

Rămân totuşi o serie de întrebări, în special despre consecințele pe termen lung pentru cei care au astfel de simptome. În acest moment, încă nu ştim dacă infecția cu coronavirus poate provoca sau nu leziuni ireversibile. În cazurile coronavirusurilor mai mortale, SARS şi MERS, a trebuit să treacă în jur de cinci ani pentru ca modificările fizice la nivel pulmonar ale pacienților să revină la normal. Ce face mai exact coronavirusul şi de ce este atât de letal pentru unii?

Coronavirusului ținteşte un receptor specific foarte important numit ACE2. Acest receptor are câteva roluri vitale, fiind implicat în special în reglarea tensiunii arteriale,

ceea ce înseamnă că există în corpul tău o mulțime de celule care îl posedă şi care pot fi deci infectate. Ai avea dreptate să presupui că celulele epiteliale din nasul şi din plămânii tăi au o mulțime de receptori ACE2. Din perspectiva unui coronavirus, plămânii tăi nu sunt altceva decât kilometri întregi de domenii imobiliare unde se poate stabili gratis.

Dar receptorii ACE2 se găsesc şi pe suprafața celulelor dintr-o diversitate de țesuturi şi organe ale corpului tău. Vasele tale de sânge şi capilarele, inima, intestinele şi rinichii tăi, toate acestea posedă ACE2. Aşa cum am învățat mai devreme, primul răspuns al corpului tău la o invazie virală este un război chimic, care în principiu face trei lucruri importante: interferonii interferează cu reproducerea virusului, încetinindu-l, iar alte citokine produc inflamație şi alertează celulele imune.

Unul dintre lucrurile care fac din coronavirus un inamic periculos este că pare să fie capabil să oprească (sau să încetinească substanțial) eliberarea de interferoni, permițând însă celulelor să continue să elibereze toate citokinele care produc inflamație şi alarmează sistemul imunitar. Prin urmare virusul poate să infecteze o mulțime de celule şi să se răspândească rapid, fără să fie încetinit, declanşând însă în acelaşi timp inflamație pe scară largă şi activând celule imune care la rândul lor vor amplifica inflamația.[75]

---

[75] Să revenim puțin la ce am învățat mai devreme. Unul dintre motivele pentru care anumiți oameni pot face față mai bine coronavirusului ține de variabilitatea genetică şi de diferențele între moleculele MHC şi receptorii Toll-Like răspunzătoare de micile distincții dintre sistemele imunitare individuale. Anumite sisteme imunitare sunt pur şi simplu mai capabile să facă față virusului decât altele. Din nefericire, unele nu reuşesc deloc să-i reziste. Aşadar, dacă citeşti în presă că persoane tinere şi aparent sănătoase suferă de cazuri severe de COVID-19, iar

Iar aici lucrurile devin periculoase pentru mulți oameni. Răspunsul inflamator masiv şi celulele imune active pot provoca leziuni serioase plămânilor tăi – dacă îți aminteşti, avem de-a face cu o regiune în care sistemul imunitar încearcă de regulă să fie mai blând, deoarece țesuturile de aici sunt destul de sensibile. În absența interferonului, virusul continuă să se multiplice fără să i se opună vreo rezistență, în timp ce inflamația deja produce daune.

Pe măsură ce milioane de celule epiteliale încep brusc să moară, căptuşeala protectoare a plămânilor dispare, iar alveolele tale, săculeții minusculi unde are loc respirația prin efectuarea schimbului de gaze dintre interior şi exterior, sunt acum expuse şi pot fi lezate sau chiar ucise în timpul bătăliei care se declanşează.

Dacă se ajunge în acest punct, mulți dintre pacienții în stare critică trebuie să fie ventilați mecanic, un mod elaborat de a spune că trebuie „să li se introducă un tub în plămâni", ceea ce, desigur, este o modalitate grozavă pentru bacterii să ajungă pe scurtătură direct în acest organ, unde vor găsi un sistem imunitar destul de stresat şi o suprafață mare de țesut gata să fie colonizată. Lucrurile pot deveni rapid dramatice. Dacă eşti cu adevărat ghinionist este posibil să contractezi o coinfecție cu bacterii nocive care-ți pătrund în plămâni, uimite de norocul care a dat peste ele. Pe măsură ce bacteriile se înmulțesc, sistemul imunitar este nevoit să răspundă acestui nou pericol şi va trimite trupe, mai multe macrofage şi neutrofile care îşi vor face treaba: vor vomita acid, provocând mai multă inflamație şi mai multe leziuni.

Observi procesul oribil care se petrece aici? Stimularea produce activare, care provoacă mai multă stimulare, care la

---

unele dintre ele chiar mor, asta este explicația. Nu ştim la ce se pricepe cu adevărat sistemul nostru imunitar până ce nu-l testăm.

rândul său produce şi mai multă activare, şi tot aşa. Un ciclu vicios teribil de periculos, adesea cu consecinţe mortale. Inflamaţia masivă la nivelul plămânilor poate efectiv să producă găuri în ţesuturi şi să provoace leziuni ireversibile şi ţesut cicatrizat, acolo unde corpul tău încearcă la repezeală să vindece rănile. Chiar şi dacă supravieţuiesc, mulţi oameni pot să aibă capacitatea pulmonară redusă pentru tot restul vieţii, ceea ce înseamnă dificultăţi de respiraţie şi o rezistenţă scăzută la efort fizic.

În acest context, multă lume a auzit probabil pentru prima oară de furtuna de citokine, ceea ce înseamnă o reacţie masiv exagerată şi o suprastimulare a sistemului imunitar cu toate semnalele pe care acesta le foloseşte de regulă doar cu multă precauţie.

Şi încă n-am terminat cu infecţia. În acest moment apar şi alte veşti proaste: un alt sistem critic al corpului poate fi afectat de taifunul de ţipete chimice şi de suprastimularea care are loc. În multe cazuri severe de COVID-19 se declanşează o cascadă de coagulare care duce la formarea de trombi, iar asta înseamnă că acele părţi ale sângelui tău răspunzătoare de închiderea rănilor se pot activa, începând să producă cheaguri în vasele tale subţiri, ceea ce duce la hipoxie la nivelul organelor. Corpul este acum privat de oxigen din interior, chiar în momentul în care îi este din ce în ce mai greu să respire din cauza fluidului care se acumulează în plămâni. Şi, desigur, cheagurile pot provoca un accident vascular sau un infarct, cu toate consecinţele bine-cunoscute.

Pentru mulţi oameni care suferă de boli serioase, e deja prea mult. Diabetul, bolile de inimă, tensiunea arterială

crescută şi obezitatea sunt doar câțiva dintre factorii de risc.[76]

Pe lângă asta, multe persoane în vârstă au un sistem imunitar slăbit, lipsit de la bun început de capacitatea de a elibera eficient interferoni, fiind prin urmare copleşit mult mai uşor de coronavirus. Acesta este motivul pentru care cele mai multe decese se produc la oamenii în vârstă şi la cei cu afecțiuni preexistente. Dar să nu ne mințim singuri, mor şi o mulțime de oameni tineri şi sănătoşi. E o chestiune care ține doar de ghinion şi de felul în care sistemul nostru imunitar face față acestor provocări.

Hai să încheiem aici acest capitol. În momentul în care scriu această frază, lumea a început să se vaccineze împotriva COVID-19 şi, cu puțin noroc, în momentul în care citeşti cartea, ne vom fi întors la o lume care arată din nou normal. În orice caz, pandemia de coronavirus este un semnal sumbru care ne aminteşte de ce este atât de incredibil de important sistemul imunitar şi de ce înțelegerea lui de către un număr mare de oameni ar aduce beneficii multiple.

Un cuvânt de încheiere

[76] Unul dintre multele motive pentru care obezitatea este atât de nesănătoasă este acela că țesutul adipos produce o grămadă de citokine. Prin urmare, chiar şi într-o zi bună, o persoană obeză are în corp o mulțime de semnale inflamatorii. Atunci când sunt infectați cu coronavirusul, de exemplu, răspunsul lor inflamator pleacă de la un nivel deja ridicat, sunt deja mai inflamați decât ar trebui.

Aşa cum se întâmplă cu ocazia fiecărei călătorii, destinația este cel puțin la fel de importantă precum punctul de plecare. Am descoperit pe parcurs multe lucruri interesante şi multe sisteme complexe şi interconectate. Am făcut cunoştință cu toate suprafețele tale, interioare şi exterioare, şi cu complicatele lor sisteme defensive. I-am întâlnit pe soldații tăi, de la rinocerii negri care sunt calmi în majoritatea timpului, până la maimuțele demente înarmate cu mitraliere.

Am observat modul în care ți se activează sistemul imunitar atunci când corpul tău este străpuns şi rănit şi am văzut cum colaborează multiplele niveluri de complexitate pentru a organiza exact tipul necesar de apărare, de-a lungul unor teritorii care sunt uriaşe din punctul de vedere al celulelor tale. Am vizitat cea mai mare bibliotecă din univers şi cea mai letală universitate care funcționează în interiorul tău fără să-ți dai seama.

Am fost martorii unui atac viclean asupra interiorului tău din partea unei armate de virusuri, pe cât de eficientă, pe atât de crudă şi de nepăsătoare. Am explorat felul în care sistemul tău imunitar îşi aminteşte bătăliile purtate şi modul în care noi, oamenii, îl putem ajuta la acest capitol. Am văzut ce se întâmplă atunci când sistemul imunitar nu funcționează, sau când este prea zelos şi devine el însuşi sursa bolii şi a distrugerii. Şi chiar dacă uneori ne-am aventurat în profunzime, mai sunt încă atâtea locuri minunate şi sisteme pe care n-am apucat să le vizităm. Dar dacă ai rezistat până aici, înseamnă că ai avut parte de un tur complet al corpului tău şi ai întâlnit unele dintre cele mai importante lucruri, la care probabil nu te-ai gândit niciodată.

Ce este enervant la sistemul imunitar este că trebuie să înțelegi o mulțime de chestii simultan, înainte ca totul să înceapă să aibă sens şi înainte ca adevărata sa frumusețe să

ți se dezvăluie. Dacă ai priceput cum stau lucrurile cu macrofagele, moleculele MHC, citokinele, receptorii celulelor T, sistemul limfatic şi anticorpii, atunci vei descoperi că toate acestea se combină, alcătuind un sistem incredibil de elegant şi de uluitor, în care totul capătă sens.

Dar începutul este dificil, deoarece sistemul imunitar pare conceput în aşa fel încât să fie opac şi dificil de înțeles. M-am tot plâns de limbajul imunologiei şi chiar dacă ție ți s-a părut probabil cât de cât amuzant, n-a fost aşa şi pentru mine. În cercetarea pe care am întreprins-o pentru această carte am fost nevoit să citesc manuale şi articole academice cu viteza unui copil de clasa întâi, încercând să pricep măcar cât de cât ce încercau să spună. Nu-mi pot imagina o specializare medicală care să poată beneficia mai mult de o curățare a limbajului şi de un efort de a o face mai accesibilă publicului larg decât imunologia. Iar asta pentru că, până la urmă, este cu adevărat unul dintre cele mai spectaculoase domenii.

Ştiința oferă o uriaşă diversitate de direcții pe care să le aprofundezi. Iar în ceea ce priveşte cultura populară, adesea temele şi ariile cele mai ample sunt şi cele mai iubite. Spațiul cosmic, de exemplu, este un subiect îndrăgit al multor documentare şi cărți de popularizare ştiințifică, cu distanțele sale uriaşe, găurile negre şi stelele sale gigantice. Dar chiar dacă spațiul e foarte interesant şi aşa mai departe, nici măcar nu se compară cu biologia. Stelele sunt grămezi moarte de plasmă arzândă şi nici chiar cele mai interesante dintre ele nu pot concura cu uimitoarea complexitate a unei simple bacterii care încearcă să scape de o macrofagă.

Sistemul imunitar nu este la fel de agreabil şi nici la fel de simplu ca alte domenii de popularizare ştiințifică. Pretinde mult de la tine încă de la început. O anumită investiție de timp şi efort este necesară pentru a ajunge în postura în

care să poți să începi să-l apreciezi. Iar într-o epocă în care ne aşteptăm ca informația să fie agreabilă şi uşor de digerat, asta este o pretenție destul de mare. În pofida acestor provocări, sistemul imunitar este unul dintre domeniile cele mai interesante de studiat, tocmai datorită complexității şi a numărului mare de niveluri care interacționează în moduri atât de ingenioase. El ne apare, astfel, ca o fereastră către univers. O fereastră către această complexitate care ne înconjoară şi din care facem parte.

Eşti incredibil de norocos să trăieşti şi să posezi un corp pe care să-l poți numi al tău. Cel puțin, eu aşa simt.

Aş afirma, prin urmare, că această investiție merită să fie făcută, pentru că răsplata este atât de uimitoare şi sper că dacă ai citit până aici, eşti de aceeaşi părere. Odată ce ai ajuns în vârful muntelui şi ai în față panorama clară a sistemului imunitar, priveliştea este incomparabilă. Ai căpătat o idee despre ce înseamnă să fii viu într-o lume care este o luptă permanentă între forțe cărora nu le pasă ce crezi tu despre ele.

Toată această minunată complexitate are şi o nuanță de tristețe. Doare puțin când îți dai seama că viața este prea scurtă, iar noi suntem prea ocupați ca să putem să învățăm cu adevărat despre toate nivelurile care compun realitatea. Dar până la urmă nu putem face nimic în legătură cu asta. Putem însă să acceptăm din când în când provocarea şi să facem efortul de a arunca o privire către un lucru care este mult mai mare decât noi.

Chiar dacă nu vom ajunge vreodată să-l înțelegem cu totul.

Surse

Să scoți o carte care trebuie să fie tipărită este un proces ciudat, pentru că trebuie să o termini cu mult înainte de data publicării propriu-zise. Aşadar, pentru a economisi timp şi pentru a uşura sarcina celor de la tipografie, întreaga listă bibliografică cu articolele şi cărțile folosite în cercetarea întreprinsă pentru acest volum poate fi găsită online la https://kurzgesagt.org/immune-book-sources/.

Mulțumiri

Această carte n-ar fi existat fără ajutorul generos primit din partea unor experți care mi-au oferit din timpul lor prețios, dedicat ştiinței şi altor lucruri de acest fel. Au răspuns cu răbdare la numeroasele mele întrebări, mi-au arătat direcția cea bună atunci când m-am rătăcit în timpul cercetării, mi-au spus poveşti incredibile despre sistemul imunitar şi despre adversarii săi şi s-au dovedit incredibil de amuzanți. Şi au făcut toate acestea pe când erau ocupați să facă lumea mai bună în timpul unei pandemii globale care n-a uşurat viața nimănui.

Prin urmare, un uriaş mulțumesc către dr. James Gurney, care mi-a trimis *feedback* complex, a verificat o mulțime de informații şi mi-a spus poveşti incitante din lumea microbilor şi a virusurilor. Vreau să ciocnesc pumnul amical cu profesorul Thomas Brocker, directorul Institutului de Imunologie din München, care a acceptat să comunicăm prin apeluri video şi mi-a răspuns la o mulțime de întrebări ciudate despre tot felul de detalii ale imunologiei. Şi un *high five* transatlantic pentru doamna profesor Maristela Martins

de Camargo de la Universitatea din São Paolo, pentru numeroasele relatări fantastice şi misterioase despre toate chestiile nebuneşti pe care le fac celulele imune!

N-aş fi îndrăznit să public o carte despre un subiect atât de complicat fără ajutorul vostru şi vă rămân extrem de recunoscător pentru timpul acordat şi pentru entuziasm. În plus, a fost cu adevărat incredibil să învăţ de la voi şi sper ca după ce se termină pandemia să reuşim să ciocnim cândva un pahar!

Apoi vreau să le mulţumesc prietenilor mei Cathi Ziegler, John Green, Matt Caplan, CGP Grey, Lizzy Steib, Tim Urban, Philip Laibacher şi Vicky Dettmer, care au citit cartea în diferitele ei stadii, unii dintre ei chiar de mai multe ori. Vă mulţumesc pentru tot *feedback*-ul detaliat, pentru conversaţiile despre tonul potrivit şi pentru că mi-aţi spus dacă glumele au prins şi dacă explicaţiile au fost clare. Vă mulţumesc că aţi fost brutal de oneşti cu mine atunci când a fost nevoie şi că m-aţi încurajat când eram deprimant şi nu mai credeam că aş putea să termin cartea. E un lucru imens să ceri unui prieten să citească o carte întreagă şi să-ţi ofere o părere, în special dacă nu e terminată, aşa că sunt extrem de recunoscător că aţi găsit timp pentru asta. Vă mulţumesc mult!

Îi mulţumesc lui Philip Laibacher, primul angajat şi Directorul de Creaţie al *Kurzgesagt – In a Nutshell*, pentru că a creat frumoasele ilustraţii ale cărţii şi minunata ei copertă. Îţi mulţumesc şi că ţi-ai sacrificat o parte din vacanţa de Crăciun ca totul să fie gata la timp.

Desigur, datorez un uriaş mulţumesc agentului meu Seth Fishman de la compania Gernert pentru că m-a calmat atunci când am intrat în panică la ideea de a scrie prima mea carte şi pentru că a iniţiat toată treaba. La fel şi editorului meu Ben Greenberg de la Random House, pentru faptul că a crezut în acest proiect, a editat primele variante

şi le-a împins în direcția bună şi în general pentru că a fost o prezență calmă în tot acest proces. Vă mulțumesc amândurora pentru că nu ați râs de mine când am declarat cu încredere, ca un idiot, că voi termina cartea în trei luni. Mulțumiri pentru Kaeli Subberwal, Rebecca Gardner şi Jack Gernert pentru cât de calmi au fost cu mine, pentru modul grozav şi pozitiv în care şi-au făcut treaba şi pentru că au făcut posibilă această carte.

Vreau să mulțumesc şi întregii mele echipe de la *Kurzgesagt – In a Nutshell*. Mi-am luat un fel de concediu prelungit pentru a scrie o carte dragă sufletului meu, iar echipa m-a susținut şi a făcut să funcționeze în continuare canalul şi compania. Îmi cer scuze că n-am ştiut uneori cum să comunic – vă apreciez pe toți, precum şi munca pe care o faceți.

Un mare mulțumesc tuturor vizitatorilor şi fanilor *Kurzgesagt*. Nu vă cunosc personal pe cei mai mulți dintre voi şi nu ştiu niciodată ce să răspund atunci când cineva îmi spune în față că munca mea şi a echipei mele înseamnă ceva pentru ei. Dar aici, în siguranța paginii scrise: vă mulțumesc că vă place ceea ce scriu şi vă mulțumesc pentru susținere. Înseamnă enorm pentru mine.

Iar dacă ai citit cartea şi ai ajuns până aici: există atât de multe lucruri pe care ai fi putut să le citeşti şi totuşi ai citit chestia asta. Aşa că îți mulțumesc, fireşte, şi ție.

Cuprins

Introducere
PARTEA 1. FĂ CUNOŞTINȚĂ CU SISTEMUL TĂU IMUNITAR
1. Ce este sistemul imunitar?
2. Ce anume trebuie apărat?

3. Ce sunt celulele corpului tău?
4. Imperiile şi regatele sistemului imunitar
PARTEA 2. DISTRUGERI CATASTROFALE
5. Cunoaşte-ţi duşmanii
6. Regatul deşertic al pielii
7. Tăietura
8. Soldaţii sistemului imunitar înnăscut: Macrofagele şi neutrofilele
9. Inflamaţia: Jocul cu focul
10. Goale, oarbe şi înfricoşate: De unde ştiu celulele unde să se ducă?
11. Adulmecând componentele fundamentale ale vieţii
12. Armata ucigaşilor invizibili: Sistemul complement
13. Inteligenţa celulară: Celula dendritică
14. Superautostrăzi şi metropole
15. Sosesc superarmele
16. Cea mai mare bibliotecă din univers
17. Reţete pentru gătit receptori gustoşi
18. Universitatea Crimei din timus
19. Cum să expui informaţia pe o tipsie de aur: Prezentarea antigenelor
20. Trezirea sistemului imunitar adaptativ: Celulele T
21. Fabrici de armament şi puşti cu lunetă: Celulele B şi anticorpii
22. Dansul lui T şi al lui B
23. Anticorpii
PARTEA 3. PRELUARE OSTILĂ
24. Regatul mlăştinos al mucoaselor
25. Straniul şi remarcabilul sistem imunitar al intestinelor
26. Ce este un virus?
27. Sistemul imunitar al plămânilor tăi
28. Gripa: Virusul „inofensiv” pe care nu-l respecţi îndeajuns
29. Arma chimică: Interferoni, interferaţi!

30. Fereastra către sufletul celulelor
31. Specialiştii crimei: Celulele T ucigaşe
32. Ucigaşi înnăscuţi
33. Cum este eradicată o infecţie virală
34. Inactivarea sistemului imunitar
35. Imun: Cum reuşeşte sistemul tău imunitar să ţină minte un duşman pentru totdeauna
36. Vaccinurile şi imunizarea artificială
PARTEA 4. REVOLTĂ ŞI RĂZBOI CIVIL
37. Când sistemul imunitar este prea slab: HIV şi SIDA
38. Când sistemul imunitar este prea agresiv: Alergiile
39. Paraziţii şi cum ar putea sistemul imunitar să-i rateze
40. Bolile autoimune
41. Ipoteza igienei şi vechii prieteni
42. Cum să-ţi stimulezi sistemul imunitar
43. Stresul şi sistemul imunitar
44. Cancerul şi sistemul imunitar
45. Pandemia de coronavirus
Un cuvânt de încheiere
Surse
Mulţumiri